

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N° 387

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Justin MERCIER

Né à Brive (Corrèze), le 25 octobre 1883

Licencié ès Sciences

Préparateur du Laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

DES

CESTRÉES

LE CESTRUM PARQUI

Président : M. POUCHET, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

AMÉDÉE LEGRAND

36, RUE SERPENTE, 36

1913



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Justin MERCIER

Né à Brive (Corrèze), le 25 octobre 1883

Licencié ès Sciences

Préparateur du Laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

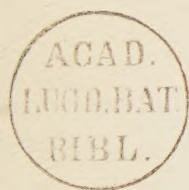
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

DES

CESTRÉES

LE CESTRUM PARQUI

Président : M. POUCHET, professeur



PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

AMÉDÉE LEGRAND

36, RUE SERPENTE, 36

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	Ch RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESCREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
	TEISSIER
Pathologie chirurgicale.	LEJARS
Anatomie pathologique.	PIERRE MARIE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	MARFAN
Hygiène.	CHANTEMESSE
Médecine légale.	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	N.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIEL POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine
Vice-président du Conseil supérieur d'Hygiène de France
Professeur de Pharmacologie
et de Matière médicale à Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'honneur

1846
1846

387

MEIS ET AMICIS

Lorsque nous entreprimes nos études médicales, M. le professeur POUCHET voulut bien nous admettre, en qualité d'assistant, dans son laboratoire. Depuis deux années il nous fit le très grand honneur de nous prendre comme préparateur du cours de Pharmacologie et de Matière médicale, et il nous permit de collaborer avec le Dr CHEVALIER, notre prédécesseur, à l'enseignement donné aux élèves qui fréquentent les travaux pratiques de Pharmacologie.

Depuis le jour où nous sommes entré dans son laboratoire, il n'a cessé un seul instant de nous prodiguer ses conseils éclairés et les marques de sa bienveillante amitié.

A lui nous dédions tout particulièrement ce travail ; qu'il daigne l'accepter comme le modeste hommage de toute notre reconnaissance et de tout notre dévouement.

Nous tenons également à exprimer toute notre gratitude au Dr CHEVALIER, notre maître en pharmacodynamie expérimentale, dont la collaboration nous fut si utile dans l'élaboration de la partie physiologique de ce travail ; au Dr BRISSEMORET, notre chef de laboratoire, dont les conseils éclairés nous ont permis de mener à bien l'analyse chimique du Cestrum.

Nos remerciements aussi à nos maîtres de la Faculté des Sciences, au professeur DASTRE qui, par ses belles leçons sut nous attirer vers la physiologie, au professeur Gaston BONNIER, le maître bienveillant et aimable, dont nous garderons toujours un charmant souvenir.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

DES

CESTRÉES

LE CESTRUM PARQUI

HISTORIQUE

Le Cestrum parqui est un arbuste qui croît avec profusion dans toutes les provinces centrales du Chili, principalement aux environs de la Concepcion.

Les semences en furent importées en France par Dombey, en 1785, et c'est depuis ce temps qu'il est cultivé au Jardin des Plantes.

L'usage qu'en font les indigènes du Chili date de fort longtemps : Feuillée, dans son *Histoire des plantes médicinales en usage aux royaumes du Chili et du Pérou* (1709), le cite comme plante médicamenteuse et en donne la description que nous reproduirons plus loin.

Mention est également faite de son usage dans le *Voyage médical autour du Monde*, de B. P. Lesson, en 1822. Cet auteur remarqua, pendant le séjour qu'il fit à la Concepcion, du 20 janvier au 13 février 1823, que les Chiliens utilisaient fréquemment la

décoction des feuilles de cet arbuste dans le traitement de la teigne.

Plus récemment, en 1889, M. Murillo consacre un chapitre de son livre *les Plantes médicinales du Chili*, à l'étude du *Cestrum Parqui* (qu'il nomme Palqui) et l'étudie au point de vue de ses applications thérapeutiques; vu l'intérêt que présente ce travail qui, quoique très succinct, est le seul qui nous donne sur l'utilisation de cette drogue des renseignements un peu précis, nous croyons utile d'en reproduire ici les points les plus intéressants.

Le Palqui, dit M. Murillo, est un arbuste à tiges droites et cylindriques.

Les feuilles en sont lancéolées, entières, aiguës, atténuées en pétiole à leur base, glabres, de 8 à 10 centimètres de long. Les fleurs axillaires ou terminales disposées en corymbes ou en panicules sur pédicelles à peine pubescents. La corolle est d'un blanc jaunâtre, avec le tube dilaté depuis la base jusqu'à l'extrémité; les baies sont d'une couleur pourpre-jaunâtre. De nombreuses glandes sont disséminées sur l'écorce et contribuent à donner l'odeur désagréable qui caractérise cette plante.

Le Palqui jouit au Chili d'une grande renommée. Il existe un adage national qui dit : *plus connu que le Palqui*, quand on veut parler de personnes très connues.

Les parties employées sont les feuilles fraîches, desquelles on extrait le jus, et les raclures de la tige dépouillée de son écorce.

Ces raclures, prises en infusion, ont un effet sudorifique, et on les administre dans les cas de refroidissements et de fièvres. Il y a peu de Chiliens, dit l'auteur, qui n'aient fait usage de ces infusions, dans les cas cités, tant sa renommée est universelle. Il considère d'ailleurs *le Palqui* comme un sudorifique véritable, très peu inférieur au *Jaborandi*, et croit justifiée la confiance que le peuple a dans ses vertus.

Pris en lavements avec addition de quelques blancs d'œufs, il est très recommandé contre les fièvres de printemps et même dans les fièvres typhoïdes.

Le suc des feuilles fraîches exprimées dans un peu d'eau est employé avec avantage dans les affections eczémateuses, dans l'herpès zoster, l'impétigo et dans presque toutes les affections aiguës de la peau.

L'odeur du *Palqui* est très forte et bien plus prononcée vers la fin des jours d'automne. Les animaux du pays ne le mangent pas et les animaux récemment importés, qui en consomment, tombent malades et même meurent.

Les phénomènes qui s'observent sur les animaux, dans ces cas, sont les suivants : dans les premiers moments, un état d'hébètement, suivi d'une enflure abdominale, diminution de l'urine et rétention des excréments. Cette intoxication manifeste le pouvoir d'un principe actif puissant méritant d'être étudié d'une manière attentive.

Le Père Rosales dit dans son *Histoire du Chili* que

le jus des feuilles de Parqui exprimé sur les plaies cancéreuses, les améliore et les empêche de suivre leur marche, en même temps il les nettoie et les désinfecte.

Les Chiliens en font usage dans les fièvres de la manière suivante : ils prennent les branches fraîches et, avec un couteau, ils raclent légèrement la deuxième écorce, sans arriver au cœur de la tige, et ils déposent ensuite ces raclures dans une cruche d'eau ; la secouant ensuite avec force, ils la filtrent, la sucent, et la font boire ainsi toutes les après-midi aux malades de fièvres cholériques et sanguines et dans les fièvres putrides ; cette boisson produit des effets merveilleux.

Le parqui figure dans la pharmacopée chilienne et M. Murillo emploie fréquemment comme sudorifique la potion suivante :

℥ Infusion de Parqui.....	100 gr.
Liqueur d'acétate d'ammoniaque.	10 gr.
Sirop de bourrache.....	15 gr.

Pour prendre en deux fois.

Les botanistes se sont fort peu occupés du *Cestrum* et nous n'avons trouvé de renseignement concernant les cestrées que dans les travaux des anciens botanistes dans L'HÉRITIER : *Stirpes novæ*, 1726 ; dans WALPERS : *Repertorium* ; dans l'Encyclopédie méthodique de Lamarek, qui nous a fourni la seule monographie à peu près complète de ce groupe de solanées.

Depuis, les travailleurs se sont désintéressés de

cette tribu et la seule étude qu'elle ait inspirée est, en 1896, un travail très succinct de GRESHOFF, publié dans les *Médeelinden Land planteln*. Cet auteur hollandais étudiant le *Cestrum fetidissimum*, a décelé dans cette plante la présence d'un alcaloïde à l'aide des réactifs ordinaires ; son travail se borne à cette constatation.

Il nous a semblé qu'il serait intéressant d'étudier d'un peu plus près qu'on ne l'a fait jusqu'à ce jour, cette tribu des cestrées qui, très probablement, doit contenir, comme tous les groupes de solanées, un certain nombre d'espèces intéressantes pour le pharmacologue.

L'une de ces espèces attire plus particulièrement notre attention : c'est le *Cestrum parqui*, parce que, jusqu'à présent c'est le seul qui ait été, et soit encore utilisé au point de vue médicamenteux. Après une vue d'ensemble sur les Cestrées, au point de vue botanique nous aborderons l'étude pharmacologique du *Cestrum parqui* et de l'alcaloïde que nous avons pu en extraire.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE BOTANIQUE

Le *Cestrum Parqui* est un arbuste qui croît dans l'Amérique du Sud et les indigènes qui l'emploient le désignent communément sous le nom de Palqui.

Comme nous l'avons dit précédemment, c'est dans les provinces centrales du Chili que cet arbuste croît avec la plus grande abondance.

Feuillée nous donne dans son ouvrage une description d'ensemble de cet arbuste, la voici :

Les tiges de cet arbrisseau s'élèvent à la hauteur de 7 à 8 pieds, et se divisent et se subdivisent en branches. Les feuilles sont alternes de la grandeur et figure de celles de l'adhatoda, verd-gai, qui rendent une odeur désagréable lorsqu'on les presse avec la main. Les fleurs naissent en espèce de toupet à l'extrémité des branches ; leur calice est un tuyau ou gobelet à cinq pointes, du fond duquel s'élève une fleur blanc-sale, semblable à celle du jasmin.

Le pistile devient un fruit ovale, qui noircit dans sa maturité, long de six lignes, et qui renferme cinq à six semences coniques, le suc de ce fruit est d'un beau violet, je m'en suis servi dans tous mes dessins.

Je trouvai cet arbrisseau dans les montagnes du royaume de Chili, à 33 degrés du Pôle Austral.

Une description plus complète nous en est donnée par LHÉRITIER en 1726 dans ses *Stirpes novæ*, c'est à cet auteur qu'on doit l'identification définitive du *Cestrum Parqui* qu'il a différencié du *Cestreau* à baies noires de Lamarck. Nous la reproduirons intégralement, ainsi que la très belle gravure dont il accompagne sa description.

CESTRUM PARQUI (Pentandria monogynia).

Cestrum filamentis denticulatis nudisve, caule florifero paniculato stipulis linearibus.

(Habitat) Conceptionis Ciles in humidis. Dombey.

FRUTEX orgyalis, foetidus (Descensus).

RADIX lignosa, ramosa, stolonifera, ex albida s. pallida, foetens (Ascensus).

COTYLEDONES. 2. ovatæ, obtusæ, vix petiolatæ.

CAULES e radice plurimi, erecti, ramosi, teretes, rimosi, cinerei. *Rami* alterni, patuli, teretes, tuberculis subadpersi *Turiones* virides, glabri (Frondescientia).

FOLIA alterna, petiolata, lanceolata s. angustolanceolata, acumina s. utrinque acutissima, integra, subundulata, glabra : costâ in paginâ pronâ elevatâ,



CESTRUM PARQUI, D'APRÈS FEUILLÉE
(Histoire des plantes médicinales, 1709)

in supinā vix proninsula : venis paucis alterius, laxis ; læte viridia, concolora, patentia, $\frac{1}{4}$ poll. long, 1 poll. lat.

Petioli brevissimis hinc teretes, inde planisculi.

STIPULÆ instar foliorum nascentium axillares, lineari-lanceolatae acutae (Inflorescentia).

PANICULÆ e summitatibus ramulorum, erectæ. foliaceae, bracteatae glabræ, compositæ.

Spicis axillaribus, simplicibus vel compositis, patulis, 2 poll. long.

Flores subsessiles sessiles, congesti, obscure lutei, noctu odori, 8 lin. long, 6 lin. lat.

Bractea linearis, acuta, sub calycibus, patens (Fructificatio).

CALYS. *Perianthium* monophyllum, quinque-dean-tatum, acutum, erectum, glabriusculum, persistens, 2 lin. long.

COROLLA monopetala, infundibuliformis, receptaculo incerta, nudiuscula. *Tubus* cylindracens, apicime clavatus, 8 lin. long. *Limbres* quinque-partitus, plicatilis : *laciniis* lanceolatis, acuminatis, patentibus, moque reflexis.

STAMINA. *Filamenta* 5, subulata, dimidio tubo corollæ adnerta decurrentia, denticulata, denticulo tubum claudentia, basi pubescentia, longitud. tubi. *Antheræ* subrotundæ biloculares, peltatae, luteae, intra faucem.

PISTILLUM. — *Germen* superum, subrotundum. *Stylus* filiformis staminibus vix longior. *Stigma*

orbiculato-capitatum depressum, excavatum, magnum, subexsertum, viride.

PERICARPIUM. — *Bacca* calyci insidens longius exserta, aquosa, ovalis, bilocularis, fusco-violacea 4-5 lin-long, 3 lin-lat.

SEMINA. — Nonnulla (3-4) obsolete angulata, nigra.

Cilensibus seminibus a Jos. Dombey lectis introducta fuit apud nos. Sub. dio viget, sed impatiens est frigoris. Hyemibus fere singulis corrupti frigore caules percunt supra terram. Plurimi surculi renascuntur e radice primo anno florent, et nonnumquam semina perficiunt. Regeneratur taleis et seminibus.

EXPLICATIO TABULÆ

1. <i>Flos</i> antice	} prop. nat.	6. <i>Calyx</i> pistilli-	} prop. nat.
2. <i>Flos</i> postice		fer	
3. <i>Corolla</i> postice		7. <i>Pistillum</i>	
4. <i>Corolla</i> secta		8. <i>Baccæ</i> magni-	
interne		tudine diversæ	
5. <i>Stamen</i> auctum		9. <i>Semina</i>	



C E S T R U M Parqui.

D'après LHÉRITIER — *Stirpes novæ*. 1726

En ce qui concerne les caractères morphologiques des Cestrées en général, il nous a paru intéressant, étant donné l'étude ultérieure que nous nous proposons de faire des plantes de ce groupe, de donner quelques renseignements généraux sur les espèces les plus importantes, renseignements extraits soit de *l'Encyclopédie méthodique* de Lamarck, soit des *Genera Plantarum* d'Endlicher.

On verra par ce qui va suivre que les *Cestrum*s sont intéressants non seulement comme plantes ornementales, mais aussi comme plantes toxiques ou médicamenteuses.

CESTREAU, *Cestrum*. — Genres de plantes à fleurs monopétales de la famille des *Solanées*, qui a des rapports avec les *Liciets* dont il est particulièrement distingué en ce que les filaments des étamines ne sont point velus à leur base dans ce genre comme dans les *Liciets*.

Il comprend des arbres et des arbrisseaux exotiques dont les fleurs quoique peu remarquables, quant à la couleur, sont dans plusieurs espèces très intéressantes, par l'odeur qu'elles exhalent. les unes pendant le jour et les autres pendant la nuit.

Les feuilles sont simples et alternes.

Les fleurs, qui ressemblent en quelque sorte à celles du jasmin, sont faites en entonnoir. Le limbe de leur corolle est partagé en cinq découpures, dont les bords se replient en dehors.

Le fruit est une baie divisée en deux loges par une cloison épaisse dans le milieu et très amincie sur les

côtés. Chacune de ces loges contient plusieurs semences oblongues.

ESPÈCES ET VARIÉTÉS

1. CESTREAU NOCTURNE. Vulg. le Galant de nuit.
Cestrum nocturnum. L. h. de l'Amérique méridionale.
2. CESTREAU A OREILLETES.
Cestrum auriculatum. L'Hér. fasc. 3.
Cestrum hediunda. H. P. h. du Pérou.
3. CESTREAU à baies noires.
Cestrum jamaïcensc. H. P.
Cestrum vespertinum Linnæi. L'Hér. fasc. 3.
4. CESTREAU parqui.
Cestrum parqui. Fewil. h. du Pérou.
5. CESTREAU à fleurs pâles.
Cestrum pallidum. La M. Dict. h. de la Jamaïque.
6. CESTREAU venimeux.
Cestrum venenatum. H. P. h. de l'Afrique.
7. CESTREAU campanulé.
Cestrum campanulatum. La M. Dict. h. du Pérou.
8. CESTREAU cotonneux.
Cestrum tomentosum. L. f. h. de l'Amérique méridionale.
9. CESTREAU à fleurs blanches. Vulg. le galant de jour.
Cestrum diurnum. L. h. de la Havane.

DESCRIPTION DU PORT DES ESPÈCES

I. CESTREAU nocturne. — C'est un arbrisseau qui s'élève depuis six pieds jusqu'à neuf pieds. La tige est couverte d'une écorce grisâtre et crevassée, et se divise vers le haut en plusieurs branches faibles.

Les feuilles sont ovales, lancéolées, glabres, d'un assez beau vert et quelquefois panachées d'un blanc jaunâtre.

Les fleurs naissent par faisceaux pédonculés et un peu en panicule dans les aisselles des feuilles supérieures. Chaque pédoncule en soutient 4 ou 5. Elles sont verdâtres, glabres et à cinq divisions émoussées à leur sommet et un peu irrégulières.

Elles sont remplacées par des baies presque sphériques, blanches comme des perles, un peu moins grosses que des pois, et à deux loges polyspermes.

Historique. — Cet arbrisseau vient ordinairement de l'Amérique méridionale. Et on le trouve aussi dans l'île de Cuba, où les Espagnols lui donnent le nom de *Dama de noche*, *Dame de nuit*. Si on croit Miller, c'est aux Anglais que nous devons cette plante agréable. Elle a d'abord été cultivée dans le duché de Beaufort, à Badmington, dans le comté de Gloucester, et c'est de là qu'elle s'est répandue dans plusieurs jardins, tant en Angleterre qu'en Hollande, où elle n'a d'abord été connue que sous ce nom de *Jasmin de Badmington*.

Usage. — Si cet arbrisseau ne brille pas par l'éclat de ses fleurs, il a un autre mérite qui doit le faire rechercher, c'est l'odeur agréable et pénétrante qu'elles répandent le soir. Cette odeur est si forte, qu'il pourrait être dangereux de la respirer dans un endroit petit et renfermé ;

2. CESTREAU à oreillettes. — Cet arbrisseau pousse de la racine plusieurs tiges droites cylindriques, un peu rameuses, qui s'élèvent depuis dix pieds jusqu'à quinze, et qui sont recouvertes d'une écorce cendrée

Les feuilles sont oblongues, lancéolées, pointues, glabres, entières ou légèrement ondulées en leur bord, d'un vert mat et d'une odeur fétide. Elles sont longues de quatre à cinq pouces sur environ un pouce et demi de large, et accompagnées à leur aisselle de stipules en forme de croissant qui entourent les rameaux.

Les fleurs naissent à l'extrémité des rameaux et dans les aisselles des feuilles supérieures par faisceaux pédonculés qui forment des panicules lâches. Elles sont verdâtres avec une teinte d'un rouge obscur, à cinq divisions très pointues, ouvertes en étoiles. Le calice et la corolle sont couverts de quelques poils à l'extérieur.

Historique. — Cet arbrisseau est naturel au Pérou. Il y a déjà longtemps qu'il est cultivé au Jardin du Roi, où il a été envoyé par M. Jos. de Jussieu. Il y fleurit l'hiver dans la serre tempérée, mais rarement, et il ne donne jamais de fruits. S'il faut s'en rapporter

au récit du sieur Feuillée, cet arbrisseau offrirait une singularité bien extraordinaire.

Suivant lui, il répand durant la nuit une odeur musquée, mais au lever du soleil cette odeur se change en une odeur désagréable qui dure toute la journée, mais nous n'avons point encore fait cette observation.

Usages. — Les habitants de Lima emploient cette plante à l'extérieur pour déterger les ulcères. Ils en font aussi usage intérieurement et ils la regardent comme un puissant diurétique dans les maladies syphilitiques. Elle passe chez eux pour être amie de la poitrine ; mais M. Dombey la soupçonne venimeuse.

3. CESTREAU à baies noires. — Cet arbrisseau ressemble beaucoup au précédent ; mais il s'élève moins haut, ses feuilles sont plus petites et n'ont point d'oreillettes.

Les fleurs naissent en faisceaux sessiles ou presque sessiles : leur corolle est d'un blanc verdâtre, souvent teint de pourpre ou de violet ; leur limbe est bordé de blanc.

Les baies qui leur succèdent ressemblent pour la forme à des olives, mais elles sont beaucoup plus petites. Elles sont presque noires et remplies d'un suc violet noirâtre. Elles ont deux loges distinctes et renferment environ quatre semences grosses et allongées.

Historique. — Cette plante nous est venue originellement des Antilles où elle croit dans les bois sur les

bords des ruisseaux : on la cultive au Jardin du Roi : elle y fleurit tous les ans au mois de septembre : elle donne des fruits qui mûrissent au commencement de l'hiver.

4. CESTREAU PARQUI. — M. de Lamarck n'avait indiqué ce Cestreau que comme une variété du précédent, mais l'examen qu'en a fait M. l'Héritier l'a déterminé à en faire une espèce distincte, dont il a donné une figure très connue.

C'est un arbrisseau d'environ six pieds de haut, d'une odeur désagréable, dont la racine est traçante et pousse des rejets rampants qui portent eux-mêmes des racines, il en sort un grand nombre de tiges : droites, rameuses, cylindriques, couvertes d'une écorce cendrée et crevassée.

Les feuilles sont lancéolées, terminées en pointe par les deux bouts, entières, un peu ondulées, glabres, d'un vert gai, et longues d'environ quatre pouces sur un de large.

Les fleurs naissent à l'extrémité des rameaux ou panicules, composées d'épis axillaires simples ou composées. Elles sont d'un jaune obscur et répandent de l'odeur pendant la nuit.

Le fruit est une baie aqueuse, ovale, à deux loges et d'un violet foncé.

Historique. — Cette plante croît dans le Chili aux environs de la Conception. M. Dombey qui en avait recueilli les graines dans le pays les a envoyées en France, en 1785 : et c'est depuis ce temps qu'elle est

cultivée au Jardin des Plantes. Elle réussit très bien en pleine terre. Cependant elle souffre difficilement le froid ; presque tous les hivers, ses tiges sont saisies par les gelées et périssent ; mais il repousse de la racine un grand nombre de rejetons qui fleurissent dès la première année et qui, quelquefois même, perfectionnent leurs semences.

Usages. — Le peu de soin qu'exige cet arbrisseau le rend précieux ; on peut le placer avec avantage dans les bosquets d'été. L'odeur de ses fleurs contribuera à rendre plus agréables les belles soirées d'août jusqu'aux gelées.

5. CESTREAU à fleurs pâles. — M. de Lamarck, qui n'a vu ce cestreau que sec, et dans l'herbier de M. de Jussieu, en fait une espèce distincte ; il l'a désigné par différentes phrases botaniques ; mais Miller et M. l'Héritier ont appliqué ces mêmes phrases au Cestreau nocturne, n° 1, en sorte qu'il paraît que selon eux, ces deux espèces n'en formeraient réellement qu'une seule.

6. CESTREAU vénéneux. — Cette espèce est la même que le *Cestrum laurifolium* de l'Héritier.

C'est un arbrisseau qui s'élève de 6 à 9 pieds, toujours vert, dont les rameaux sont alternes, presque droits et cylindriques.

Les feuilles sont éparses sans ordre, ovales, avec une pointe obtuse, très glabres, luisantes, d'un vert noirâtre, longues de 2 à 3 pouces sur un pouce et

de mi de largeur. Les pétioles qui les portent sont d'un pourpre foncé.

Les fleurs viennent dans la partie supérieure des rameaux où elles forment des faisceaux axillaires et presque sessiles. Elles sont jaunâtres, à divisions ovales, presque obtuses et ouvertes.

Le fruit n'est point connu.

Historique. — La confusion qui règne dans la synonymie de cette espèce, est cause qu'il serait difficile de déterminer quelle est originairement sa patrie naturelle. Dès le temps de Pluknet, elle était déjà cultivée dans les jardins de l'Europe; on la voit au Jardin du Roi, et elle y fleurit pendant l'hiver dans la serre tempérée; mais elle n'y donne point de fruit.

Usages. — Si cette plante est la même que celle indiquée par Burmann, ce dont paraît douter M. l'Héritier, les fruits sont des baies oblongues, de couleur bleue et les paysans écrasent ses semences qui sont vénéneuses, les mêlent avec des viandes, et exposent cet appât aux bêtes féroces pour les faire mourir.

7. *CESTREAU* campanulé. — Nous avons peu de choses à dire de cette espèce, qui n'a encore été vue que sèche dans les herbiers.

Les rameaux sont presque cotonneux, cylindriques et d'une couleur cendrée. Les feuilles sont ovales,



UN RAMEAU FLEURI DE *CESTRUM PARQUI*
(Photographie prise au muséum d'Histoire Naturelle)

pointues aux deux extrémités et légèrement cotonneuses en dessous.

Les fleurs viennent en faisceaux sessiles et nombreux, disposés le long des rameaux. Leur corolle est campanulée, à cinq petites découpures cunéiformes, ouvertes et cotonneuses en leurs bords.

Historique. — Cet arbrisseau croît au Pérou; M. Dombey qui en a rapporté des échantillons, dit que les Espagnols l'appellent quexta-ollas, c'est-à-dire casse-pots, parce que les éclats qu'il fait au feu brisent les pots.

8. CESTREAU cotonneux. — Cette espèce semble tenir le milieu entre celle qui précède et celle qui suit, et avoir beaucoup de rapports avec l'une et avec l'autre; elle croît dans l'Amérique méridionale. C'est à peu près tout ce que nous en savons.

9. CESTREAU à fleurs blanches. — La tige de cette espèce a dix ou douze pieds de hauteur! elle est grêle, couverte d'une écorce cendrée, et divisée vers son sommet en plusieurs rameaux longs et feuillés.

Les feuilles sont ovales, oblongues, glabres, douces au toucher, lisses, d'un vert foncé en dessus et d'une couleur pâle en dessous.

Les fleurs forment des faisceaux presque ombelliformes, portés sur des pédoncules axillaires; elles sont petites, blanches et répandent pendant le jour une odeur agréable.

Historique. — Cet arbrisseau croît à la Havane, où on lui donne le nom de Dame de Jour : il fleurit en septembre, octobre et novembre.

Usages — Comme les fleurs de cet arbrisseau durent encore dans le temps où on est obligé de le renfermer dans la serre, il peut contribuer à y répandre l'agrément par la bonne odeur que ses fleurs exhalent.

En général, tous ces arbrisseaux y figurent très bien par le beau vert luisant de leurs feuillages qu'ils conservent toute l'année.

CHAPITRE II

ÉTUDE ANATOMIQUE DU CESTRUM PARQUI

Nous avons pu nous procurer, grâce à l'obligeance de M. le professeur Costantin, un certain nombre d'échantillons de *Cestrum Parqui* cultivés au muséum : *Cestrums* de serre et *Cestrums* de plein vent. Nous avons été particulièrement heureux de posséder ces échantillons, qui nous ont permis d'identifier de manière certaine la plante que nous avions reçue du Chili.

Il nous a paru intéressant de mettre en parallèle la structure de la plante française et celle de la plante américaine ; nos recherches nous ayant montré que, sous l'influence de notre climat tempéré, le *Cestrum* n'arrivait pas à un développement aussi parfait. A propos de l'étude de chacun des organes végétatifs de cette plante, nous donnerons donc toutes les fois que cela sera utile deux descriptions : celle du *Cestrum* cultivé au Muséum, celle du *Cestrum* d'Amérique.

FEUILLE

Les feuilles de *Cestrum* sont alternes, courtement pétiolées, lancéolées, glabres et subondulées, d'une longueur variable de 5 à 12 centimètres.

Le bord du limbe est à peine marqué de petites encoches qui le rendent un peu irrégulier, la nervure médiane est très saillante à la face inférieure, les nervures secondaires sont peu nombreuses, alternes, et comme la nervure médiane très légèrement en saillie. Les feuilles ont une coloration vert clair uniforme sur leurs deux faces. A la base du pétiole, on trouve deux petits stipules linéaires et lancéolés.

Cestrum d'Amérique (Fig. 1)

Caractères anatomiques. — L'épiderme supérieur du limbe (*e*) est glabre ; formé de cellules polygonales à parois assez notablement ondulées ; il est recouvert par une cuticule (*c*) assez épaisse et lisse ; il est dépourvu de stomates, de poils tecteurs et de poils glanduleux.

L'épiderme inférieur est formé de cellules plus larges à parois très sinueuses, recouvert par une cuticule finement striée, il est garni de stomates qui affectent une disposition sensiblement normale, à savoir, deux cellules annexes assez souvent inégales allongées parallèlement à l'ostiole.

Le mésophylle (*mes*) est asymétrique, hétérogène; représenté dans sa partie supérieure par une seule assise de cellules palissadiques et dans sa partie inférieure par un parenchyme formé de cellules irrégulières, ovales, arrondies ou polygonales, dont quelques-unes contiennent de la chlorophylle et séparées entre elles, surtout au niveau du limbe, par de larges méats.

C'est dans ce parenchyme et tout spécialement dans la travée cellulaire située immédiatement ou dessous des cellules épidermiques, que nous avons pu localiser certains principes actifs du *Cestrum*.

Nos résultats concordent d'ailleurs avec ceux obtenus jusqu'à présent par tous les expérimentateurs, qui ont cherché à localiser microchimiquement les principes actifs des divers végétaux.

La nervure médiane possède un contour assez irrégulier et les deux lignes convexes qui la délimitent à la face inférieure comme à la face supérieure sont marquées de sinuosités assez profondes.

Sous l'épiderme, qui est dépourvu de poils, on observe une ou deux rangées de cellules collenchymateuses (*c*) à la partie supérieure, trois rangées à la partie inférieure.

Le tissu fondamental est formé de cellules irrégulièrement arrondies laissant entre elles des méats plus ou moins grands; au milieu de ce tissu fondamental se trouve disposé le système libéro-ligneux.

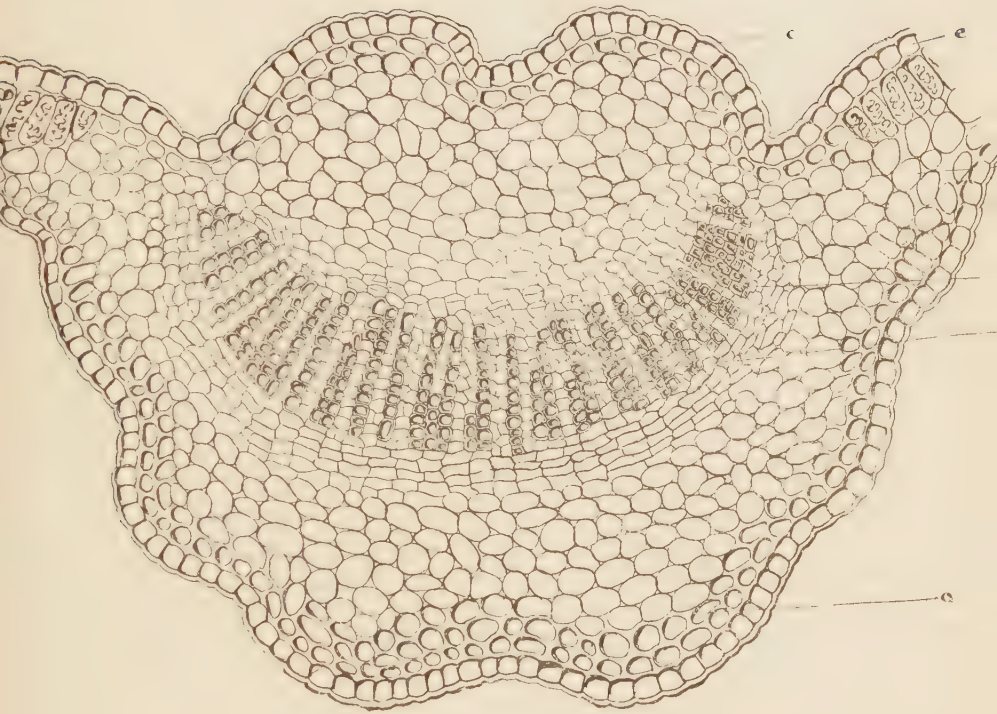
Il est représenté par un cordon ligneux (*b*) en forme de croissant, assez développé et recouvert sur

deux faces par une couche de liber d'une épaisseur variable (c).

En traitant les coupes par l'acide sulfurique, nous avons pu voir apparaître dans ces massifs libériens et dans les cellules des rayons médullaires une coloration violacée très différente de la coloration jaune rougeâtre que ce même réactif fait apparaître dans les cellules du parenchyme cortical indiquant la localisation dans le liber d'un principe différent de celui qu'on peut localiser dans l'écorce. Quant à la coloration identique que nous avons pu noter dans quelques cellules de l'anneau ligneux, elle est certainement due à ce fait, qu'au moment de la section, le rasoir étale sur les cellules ligneuses le contenu des cellules libériennes et des cellules des rayons médullaires.

En traitant les coupes par le réactif de Mayer ou la solution iodo-iodurée, on voit apparaître un trouble très net dans la région libérienne et non dans l'écorce, il semblait donc que le corps de nature alcaloïdique que nous avons isolé du *Cestrum* soit localisé dans le liber des feuilles et des tiges, et que la coloration rougeâtre obtenue avec l'acide sulfurique dans le parenchyme cortical des feuilles et des tiges soit due à la localisation à ce niveau d'un autre principe, probablement le corps de nature glucosidique. Nous nous proposons d'ailleurs d'approfondir ultérieurement cette question de la localisation des principes actifs.

FIGURE I



STRUCTURE DE LA FEUILLE DE CESTRUM D'AMÉRIQUE

(Section transversale de la nervure médiane)

Cestrum du Muséum (Fig. II)

Dans l'ensemble cette feuille est comparable à la précédente.

Notons simplement un développement moins avancé dans les organes de soutien, les cellules collenchymateuses (*c*) sous-épidermiques n'occupent qu'une seule rangée cellulaire au lieu de deux ou trois comme dans la coupe précédente.

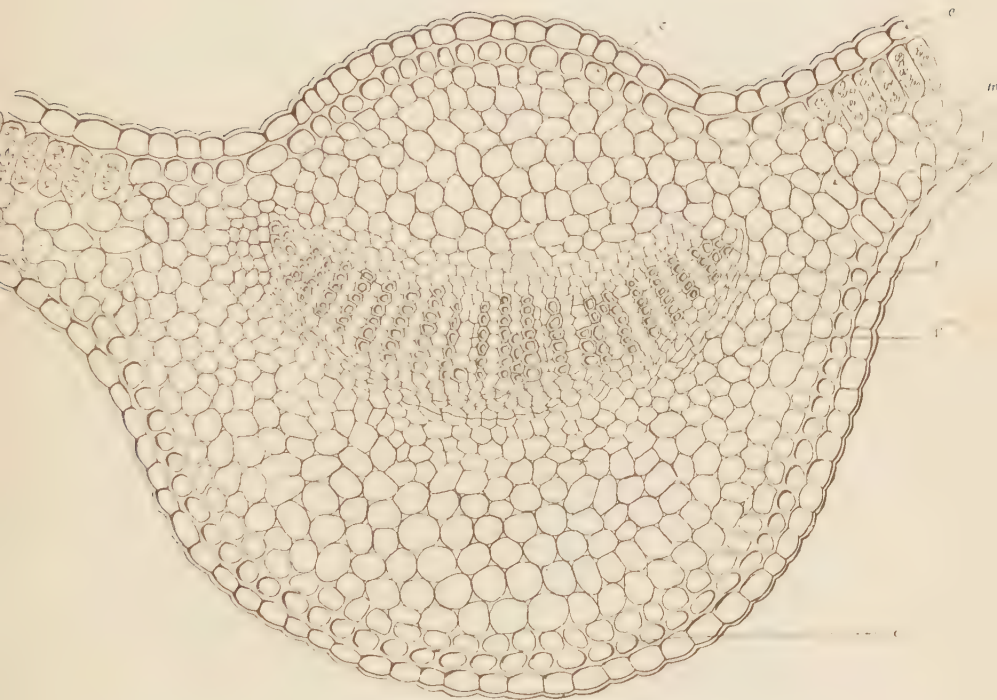
De même l'anneau ligneux (*l*) est moins évolué, les rayons médullaires plus larges, le liber moins compact (*b*).

Lorsqu'on traite les coupes de *Cestrum* indigène par l'acide sulfurique, on observe une intensité de teinte bien moindre, et en particulier l'anneau violet du liber est à peine indiqué ; comme on le verra par la suite, cela concorde absolument avec les résultats que nous ont fournis l'analyse chimique qui nous a montré la pauvreté en principes actifs de la plante cultivée sous notre climat.

PÉTIOLE

Le pétiole présente dans son ensemble une structure identique à celle de la nervure médiane des feuilles, à noter cependant la présence de deux faisceaux libéro-ligneux accessoires.

FIGURE II



STRUCTURE DE LA FEUILLE DU CESTRUM CULTIVÉ AU MUSÉUM

(Section transversale de la nervure médiane)

Cestrum du Muséum (Fig. III)

Une rangée de cellules épidermiques (*l*) à cuticule épaissie. Tissu fondamental constitué par des cellules à parois irrégulièrement arrondies (*p*), laissant entre elles de nombreux méats.

Système libéro-ligneux principal, disposé en croissant comme dans la feuille (*l-b*).

Deux groupes libéro-ligneux disposés en angle du côté de la face supérieure du pétiole (*fa*).

Cestrum d'Amérique (Fig. IV)

Une rangée de cellules épidermiques à cuticule épaissie (*l*), immédiatement au-dessous de l'épiderme, une ou deux rangées de cellules collenchymateuses (*c*).

Tissu fondamental constitué par des cellules à parois arrondies avec nombreux méats.

Système libéro-ligneux principal en croissant à concavité supérieure (*l-b*).

Deux groupes libéro-ligneux accessoires affectant la même disposition angulaire que dans la plante indigène (*fa*).

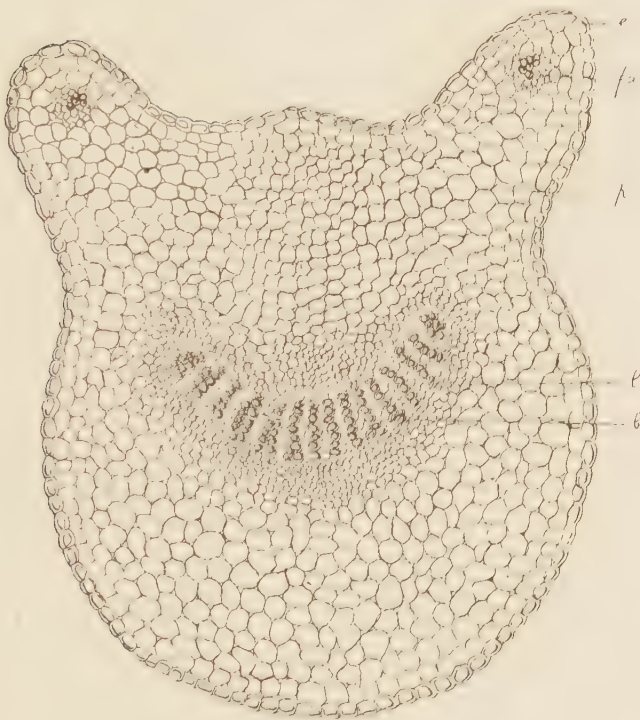
En somme, constitution identique avec perfectionnement des tissus de soutien dans la plante américaine.

TIGE

CARACTÈRES EXTÉRIEURS

Les rameaux qui se détachent de la tige principale,

FIGURE III



STRUCTURE DU PÉTIOLE DE CESTRUM
(Plante du Muséum)

sont très nombreux et plus ou moins gros. Ces rameaux sont souvent tortueux, repliés sur eux-

mêmes ; ils ont une teinte cendrée et sont marqués de nombreuses stries longitudinales qui leur donnent un aspect crevassé.

Si on examine à la loupe un rameau de *Cestrum* d'Amérique de moyenne grosseur, 6 à 7 millimètres, on observe une écorce très peu épaisse d'une teinte grisâtre, une partie ligneuse blanchâtre traversée de stries radiales partant d'un point central noirâtre représentant la moelle en partie résorbée.

Les jeunes rameaux de *Cestrum* du Muséum présentent un aspect sensiblement différent, la partie corticale est verte, réduite à une seule assise de cellules possédant une cuticule épaisse, l'anneau ligneux est moins développé, la moelle est intacte.

STRUCTURE ANATOMIQUE

Cestrum du Muséum (figure 5)

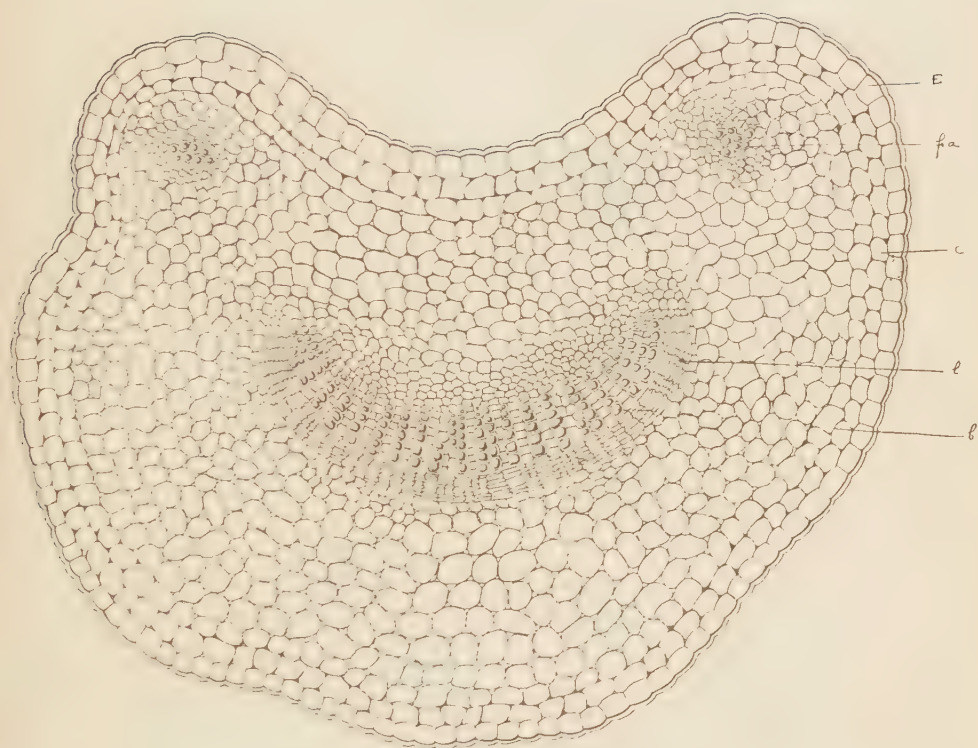
L'épiderme est constitué par une assise de cellules à parois épaissies dont quelques-unes sont bourrées de granulations chlorophylliennes (*e*).

Au-dessous de l'épiderme, on trouve 5 ou 6 rangées de cellules collenchymateuses à parois polygonales (*e*).

Vient ensuite l'endoderme très irrégulier, peu distinct, constitué par une seule rangée de cellules polygonales (*e*).

Le péricycle est représenté par un certain nombre de fibres dessinant un anneau assez irrégulier et non continu autour du liber. Ces fibres possèdent des

FIGURE IV



STRUCTURE DU PÉTIOLE DE CESTRUM
(Plante américaine)

parois épaisses, elles ont une apparence nacrée (*f. p.*)

Le liber externe est représenté par un tissu dense de cellules régulières et de petites dimensions (*l*).

Le bois est formé d'un anneau ligneux sillonné par d'étroits rayons médullaires (*r m*) et composé de fibres lignifiées au milieu desquelles, on distingue des vaisseaux tantôt superposés en fils radiales (*b²*), tantôt isolés.

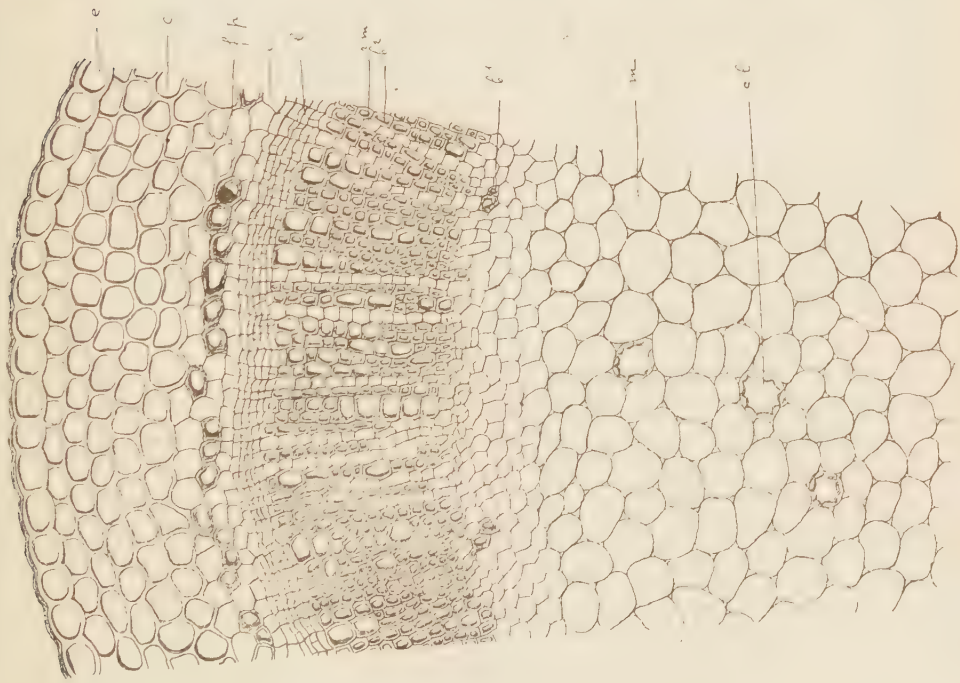
Le liber interne, périmédullaire est très peu développé, constitué par de petites cellules à parois minces et affaissées ; au-dessous de ce liber interne on trouve les cellules de la moelle arrondies, laissant entre elles de larges méats.

Parmi les cellules médullaires et tout près du cercle de liber interne en rencontre quelques cellules scléreuses isolées, ou réunies par petits groupes de deux ou trois cellules qui représentent les fibres du bois primaire (*b'*).

Enfin, certaines de ces cellules médullaires présentent un aspect tout à fait spécial qui pourrait en imposer au premier examen pour celui d'un canal sécrèteur ; la paroi interne de ces cellules s'épaissit par place, débordant vers la lumière cellulaire de manière à dessiner un contour sinueux formé par un certain nombre de lignes courbes à concavité externe se raccordant par leurs extrémités (*c l*).

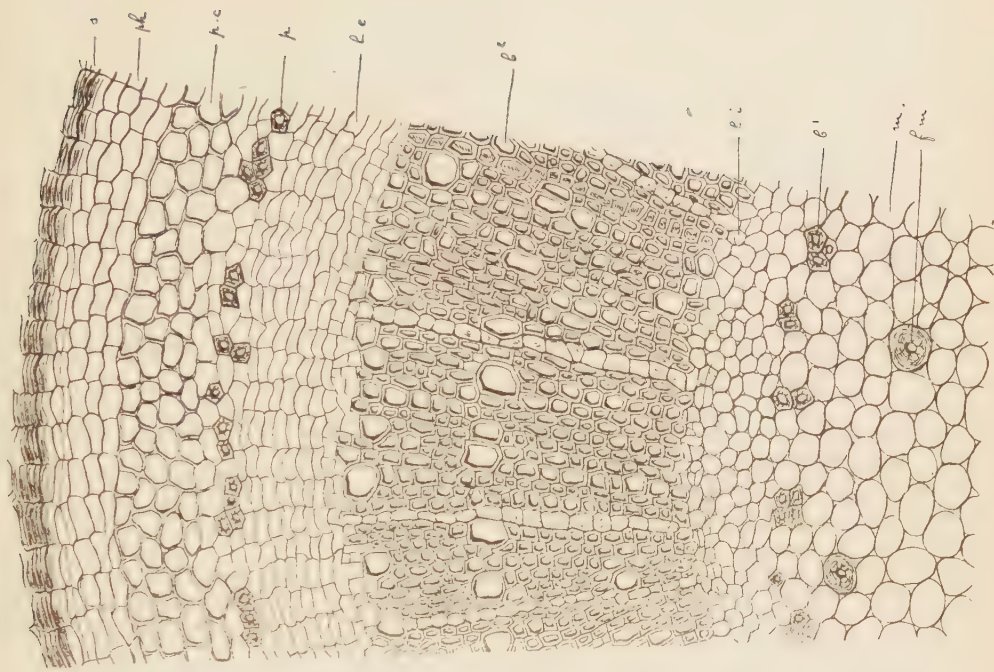
La paroi de ces cellules se colore en violet bleu par le carmin vert d'iode à la façon des tissus subissant la transformation scléreuse ; et de fait, ces cellules représentent des centres de lignification devant

FIGURE IV



STRUCTURE DE LA TIGE DE CESTRUM (Plante du Muséum)

FIGURE VI



STRUCTURE DE LA TIGE DE CESTRUM (Plante américaine)

aboutir à la formation des grosses fibres médullaires qu'on trouve en abondance dans la moelle de la plante américaine.

Cestrum d'Amérique (fig. 6)

Le suber est constitué par plusieurs assises de cellules tabulaires, régulièrement superposées et colorées en brun foncé (*s*). Sous cette assise fortement colorée on distingue 4 ou 5 rangées de cellules non colorées sensiblement disposées suivant les mêmes fibres radiales mais beaucoup moins aplaties, ces cellules incolores représentent le phellogène (*ph.*).

Vient ensuite une zone de cellules dont les parois sont épaissies et qui forment une assise de collenchyme, comparable à celle qu'on observe à cet endroit dans la plante fraîche et représentant le parenchyme cortical (*pc*).

Au fur et à mesure qu'elles se rapprochent du péricycle, les travées cellulaires présentent des parois de moins en moins épaissies pour aboutir, presque sans transition, à la zone de l'endoderme, d'ailleurs très difficile à délimiter exactement.

Le péricycle est nettement représenté comme dans le *Cestrum* indigène par un certain nombre de grosses fibres à parois épaisses et nacrées (*p*). Ces fibres sont parfois isolées, mais le plus souvent réunies par groupes de deux ou de trois.

Le liber externe, représenté par un tissu très dense

de cellules régulières, présente une épaisseur plus considérable que dans la tige de *Cestrum indigène* (*le*) par contre le bois y est absolument identique, fibres lignifiées, entremêlées de vaisseaux groupés ou isolés, séparées par des rayons médullaires étroits à cellules ponctuées.

Enfin la moelle est souvent résorbée dans sa partie centrale, elle est limitée à la périphérie par un anneau de liber interne (*li*), et on y rencontre comme dans le *Cestrum indigène* les traces du bois primaire sous la forme de fibres à parois extrêmement épaisses (*b'*).

Les centres de lignification ont évolué complètement et l'on trouve, à ce stade d'évolution de la plante, d'énormes fibres à contour circulaire, à lumière cellulaire extrêmement réduite et qui occupent l'emplacement correspondant dans le *Cestrum indigène* aux centres de lignification (*fm*).

En somme dans la tige comme dans le pétiole et dans la feuille, la seule différence qui existe anatomiquement entre les deux plantes que nous avons étudiées, *Cestrum* du Muséum et *Cestrum* d'Amérique, c'est dans ce dernier une perfection des organes de soutien traduisant une évolution plus complète de l'organisme végétal.

RACINE

CARACTÈRES EXTÉRIEURS

A l'état frais. — La racine de *Cestrum* est blanchâtre. Elle est de longueur et d'épaisseur variables; très rameuses et de la souche se détachent un grand nombre de stolons rampants.

La surface en est irrégulière couverte de squames. et présente çà et là quelques protubérances, correspondant aux points d'insertion des racines secondaires.

L'écorce est assez épaisse, peu adhérente au bois dont elle se détache par plaques assez larges et irrégulières.

Le bois a une apparence jaunâtre, sa cassure est fibreuse.

Sur une section transversale on distingue très aisément une zone corticale blanche, une zone ligneuse jaunâtre une partie centrale médullaire grisâtre.

Cette racine possède une odeur fétide.

Quand on la mâche, elle est d'une amertume extrême.

STRUCTURE ANATOMIQUE

La section transversale de cette racine présente de dehors en dedans : le suber composé de deux ou trois assises de cellules superposées en files radiales et allongées tangentiellement.

Cette disposition varie avec les dimensions de la racine et le suber limité à deux ou trois assises de cellules dans les racines pourvues d'une écorce mince, se modifie dans les racines plus grosses, et comprend alors un nombre considérable de cellules subéreuses très aplaties vers la périphérie.

Le parenchyme est constitué par un tissu de cellules polygonales irrégulières allongées dans la direction tangentielle.

La limite interne du parenchyme cortical est indiquée par la présence d'une notable proportion de cellules scléreuses munie de parois épaisses à stries concentriques et possédant un lumen très étroit.

Ces éléments scléreux sont rarement isolés, le plus souvent ils sont réunis par groupes et forment un anneau presque continu autour du liber.

Le liber est constitué par un tissu de cellules plus petites et plus irrégulières que celles qui forment le parenchyme cortical, il est sillonné par des rayons médullaires qui perdent rapidement leur disposition régulière en le traversant.

Le bois est constitué par un tissu composé de fibres plus ou moins lignifiées, irrégulières dans leur forme et leurs dimensions, et de vaisseaux tantôt isolés, tantôt groupés, et disposés dans leur ensemble en files radiales, ce tissu ligneux est sillonné par des rayons médullaires dont les cellules sont nettement caractérisées par les ponctuations qu'on observe sur leurs parois.

Au-dessous du bois, on trouve un anneau de liber

interne dont les cellules ont une disposition identique à celle du liber externe et immédiatement au-dessous de ce cercle liberien, le tissu médullaire formé de cellules à parois arrondies.

A la périphérie de la zone médullaire, on trouve un certain nombre de fibres ligneuses réunies par groupes de 4 à 6, représentant les cellules du bois primaire.

N'ayant pu nous procurer des échantillons de racine de *Cestrum* d'Amérique, nous nous bornerons à cette seule description.

FRUIT ET GRAINE

N'ayant pu nous procurer en temps utile des fruits et des semences, nous n'avons pu en faire l'étude qui fera l'objet d'un travail complémentaire que nous publierons ultérieurement.

CHAPITRE III

ÉTUDE CHIMIQUE

Du *Cestrum Parqui* nous avons isolé :

1° Un *alcaloïde* pour lequel nous proposons le nom de *Parquine* et dont l'étude pharmacodynamique forme la seconde partie de ce travail ;

2° Un *glucoside*, dont nous préférons réserver l'étude complète ; nous ne sommes pas encore parvenu, en effet, à surmonter les difficultés qu'offre son isolement à l'état pur.

Ce corps, instable, nous a paru être un des principaux facteurs de l'odeur repoussante qu'exhale la plante fraîche au cours des manipulations qu'on lui fait subir.

Il paraît, en effet, posséder une ou plusieurs fonctions, éther-sel et s'hydrater et peut-être s'oxyder au cours de la même réaction sous l'influence de ferments pour donner naissance à de l'acide valérianique et à un nouveau glucoside ne dégageant plus d'acide valérianique par hydrolyse.

Ce nouveau corps, hydraté par les méthodes habituelles, donne un sucre et une substance insoluble dans l'eau que ses caractères permettront peut-être

de ranger dans la classe des phytostérols dont il possède d'ailleurs les réactions chimiques et physiologiques.

Des recherches comparatives faites sur la plante aux différents stades de la végétation nous ont permis de constater que les principes actifs, alcaloïde et glucoside, ne peuvent être localisés avec certitude dans la feuille que lorsque la floraison est complètement achevée.

Ce phénomène, étant donné le dégagement d'acide valérianique pendant l'hydrolyse du glucoside, peut être très facilement observé ; et l'apparition dans les tissus de ce corps coïncide avec l'apparition de l'odeur dégagée par la plante fraîche. Les auteurs anciens avaient également constaté que l'odeur caractéristique du *Cestrum* ne se manifeste avec intensité qu'après sa fructification, au début de l'automne.

ÉTUDE DE LA PARQUINE

PRÉPARATION

Les feuilles du *Cestrum* sont grossièrement pulvérisées puis additionnées d'une petite quantité de chaux éteinte. Le tout est humecté et laissé en contact pendant quarante heures.

Le mélange est ensuite épuisé par lixiviation à l'aide d'alcool à 95 degrés. Cette opération fournit un liquide fortement teinté en jaune, qu'on distille jusqu'à consistance sirupeuse du résidu.

On délaye alors cette masse résiduelle avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 20/o. Cette opération amène la précipitation d'une assez grande quantité d'un corps coloré en vert jaunâtre, qui se sépare facilement par décantation et qu'on dessèche ensuite dans le vide en vue d'un traitement ultérieur.

La solution chlorhydrique filtrée est neutralisée à l'aide d'une solution de carbonate de soude de manière à déplacer le corps alcaloïdique qui se sépare sous la forme d'un précipité floconneux d'un blanc sale.

Ce précipité est mis en suspension dans le chloroforme, qui en dissout une notable proportion, ainsi qu'en témoigne sa coloration jaune foncé.

Il reste un résidu insoluble constitué semble-t-il par une assez forte proportion de carbonates minéraux et une petite quantité d'une matière organique soluble dans l'alcool.

On sépare cette matière organique des carbonates et on la dissout dans l'eau chlorhydrique.

La solution ainsi obtenue est neutralisée comme précédemment par le carbonate de soude, il se forme un précipité qui est repris par le chloroforme, ce précipité étant probablement constitué par de l'alcaloïde non déplacé par la première opération.

Les liqueurs chloroformiques évaporées dans le vide laissent un résidu, qui se présente sous l'aspect d'une masse jaunâtre, d'apparence, cristalline,

presque totalement soluble dans les acides étendus et représentant l'alcaloïde brut.

Le corps résineux précipité au début des opérations par l'eau chlorhydrique et desséché en vue d'un traitement ultérieur est pulvérisé.

Il se présente alors sous l'aspect d'une poudre verte, riche en chlorophylle et possédant une saveur très amère.

Cette poudre est mise en suspension dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 2 o/o, le liquide chauffé à feu doux pendant une demi-heure, filtré et le filtrat neutralisé par le carbonate de soude.

Il se forme ainsi un abondant précipité qu'on sépare par décantation. Ce précipité est repris par le chloroforme, qui le dissout en presque totalité.

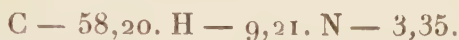
Cette solution chloroformique évaporée dans le vide laisse un résidu dont l'aspect, la saveur et les propriétés sont absolument comparables à celles du corps alcaloïdique déjà recueilli.

La *parquine* ainsi obtenue possède une saveur extrêmement amère. Brute, elle est souillée d'environ 1/10 de son poids d'une matière amorphe, gluante, d'un jaune foncé qu'il est très difficile d'éliminer et dont la présence rend presque impossible la cristallisation de l'alcaloïde.

Par les procédés que nous venons de décrire nous avons pu extraire du *Cestrum Parqui* 80 centigrammes d'alcaloïde par kilogramme de feuilles provenant d'Amérique et 10 centigrammes seulement par kilog de feuilles provenant du Muséum.

CONSTITUTION

La composition centésimale de la parquine est la suivante :



Cette composition offre des analogies avec celle des gluco-alcaloïdes désignés sous le nom de solanines, elle permet de lui attribuer la formule provisoire suivante :



PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

La *parquine* ainsi obtenue est très imparfaitement cristallisée pour les raisons données précédemment. Pour en obtenir la meilleure cristallisation possible nous avons opéré de la manière suivante :

a) Transformation de la parquine en son chlorhydrate par dissolution dans l'eau chlorhydrique à 2 0/0 ;

b) Déplacement de l'alcaloïde par neutralisation au moyen d'une solution de carbonate de sodium ;

c) Reprise de l'alcaloïde par le chloroforme ;

d) Évaporation de la solution chloroformique, reprise du résidu par l'alcool absolu.

En répétant plusieurs fois ces opérations succes-

sives, on peut obtenir, dans les conditions les plus favorables, la formation de petits cristaux cubiques jaunâtres noyés dans la masse alcaloïdique.

La saveur de la parquine est extrêmement amère, à peu près analogue à celle de la strychnine.

La parquine est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool surtout à chaud.

Elle est également soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther de pétrole et la benzine ; très peu soluble dans l'éther.

Point de fusion : 180°-181°.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

La parquine paraît s'altérer à l'air et à la lumière. Les solutions salines sont très instables et se colorent rapidement en jaune foncé.

Le seul sel de parquine que nous ayons préparé est le chlorhydrate dont les solutions donnent les réactions suivantes :

A. — Réactions de précipitation

Réactif de Mayer.....	Précipité blanc.
— de Boucharlat.....	— rouge brique.
— de Dragendorff.....	— jaune d'or.
— de Marmé.....	— jaune sale.
— de Sonnenschein.....	— blanchâtre.
— de Frœhde.....	— vert jaunâtre.
Tannin.....	— blanc, soluble dans l'alcool.
Chlorure de Platine.....	— jaune clair.
Acide picrique.....	— jaune d'or.

B. — *Réactions chromatiques*

Réactif de Mandelin.....	coloration rouge.
— sélénieux.....	— rouge violacé.
Acide sulfurique concentré..	— violette.

La réaction de Vitali a été négative.

CHAPITRE IV

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Bien qu'elles soient souvent utilisées à titre médicamenteux, les Cestrées n'ont jamais été étudiées systématiquement au point de vue pharmacodynamique.

Nous possédons cependant quelques renseignements sur l'emploi thérapeutique et l'action toxique de quelques *Cestrums*, mais ils se bornent à des observations parfois très imprécises.

Descourtilz, dans sa *Flore médicale des Antilles*, (Paris, 1829) étudie l'action médicamenteuse et toxique du *Cestrum nocturnum* ou Galant de nuit.

Murillo, dans son ouvrage : *les Plantes médicinales du Chili* (1889), fait une étude du *Cestrum Parqui*, étude qui nous intéressait plus particulièrement et que nous avons reproduite en partie au début de ce travail.

On trouve encore quelques renseignements très vagues concernant l'emploi du *Cestrum Parqui* dans les récits de divers explorateurs et dans les travaux des botanistes du XVIII^e siècle.

Il ressort de la lecture de tous ces ouvrages que le

Cestrum Parqui semble doué de propriétés fébrifuges et sudorifiques et que le suc de ses feuilles est souvent employé à titre de parasiticide et de topique externe ; mais ce sont là de simples constatations consécutives à l'usage empirique fait de cette drogue.

Il était intéressant de rechercher à quels principes les Cestrées devaient leurs propriétés médicamenteuses et toxiques et d'en élucider l'action pharmacodynamique.

Il nous a paru logique de commencer ce travail par l'étude du Cestrum le plus connu et le plus employé, le Cestrum Parqui.

ACTION GÉNÉRALE

Nous avons étudié l'action générale du Cestrum Parqui et de son alcaloïde sur les animaux à sang froid et sur les animaux à sang chaud.

Notre expérimentation a plus particulièrement porté sur l'alcaloïde, car les expériences comparatives faites avec l'extrait alcoolique contenant tous les principes de la plante, et celles que nous poursuivons actuellement avec les diverses substances que nous avons isolées du Cestrum, nous ont montré que si l'action générale de la plante n'était pas absolument identique sur certains points à celle de l'alcaloïde, elle s'en rapprochait suffisamment dans l'ensemble pour que ce corps puisse être considéré,

sinon comme le seul principe actif du *Cestrum*, du moins comme l'un des plus importants.

Ce qu'on peut affirmer, c'est qu'à sa présence, on doit la symptomatologie particulière des phénomènes toxiques provoqués par le *Cestrum Parqui*.

Chez la grenouille, nous avons injecté le chlorhydrate de parquine en solution à 5 o/oo dans les sacs lymphatiques dorsaux. Les doses injectées ont varié entre 1 et 10 milligrammes et l'expérience nous a montré que la dose de 5 milligrammes semblait être la dose optima nécessaire à la production des phénomènes caractérisant l'action de la parquine.

Chez la grenouille, à la suite de l'injection, l'animal présente une période d'hypéreactivité motrice toute particulière : sauts, contorsions désordonnées, cette période est de courte durée ; quelques instants plus tard, l'animal semble être revenu au calme et ce n'est qu'après dix minutes environ qu'apparaissent les symptômes que nous considérons comme caractéristiques de l'action de la parquine. Lorsque l'animal veut se mouvoir, sa démarche est tout à fait anormale. Il ne progresse plus comme il le fait à l'ordinaire, par bonds successifs, mais bien à l'aide de mouvements de reptation un peu à la façon d'un crapaud ; il se traîne ainsi avec peine et éprouve une difficulté très apparente à ramener vers son tronc ses pattes postérieures *spasmodiquement étendues*. Puis, apparaissent des crises convulsives. Chaque secousse projette avec violence l'animal en avant, et à cette période l'incoordination motrice est

déjà telle que, tombant sur le côté, il éprouve les plus grandes difficultés à reprendre son attitude normale. La grenouille est à ce moment en état d'hyperesthésie très nette et la plus faible excitation mécanique provoque une secousse convulsive.

Puis, apparaissent des mouvements cloniques à la faveur desquels l'animal prend les postures les plus bizarres ; la contracture musculaire s'exagère et la sensibilité s'atténue au point de disparaître presque complètement, à ce moment, l'animal prend une attitude typique qui semble caractéristique de l'action de la parquine et que nous retrouvons toujours chez la grenouille à cette période de l'intoxication :

Le chef est relevé en opisthotonos, les yeux sont immobiles et à demi clos, les pattes antérieures sont étendues en avant de telle façon que les faces inférieures de leurs extrémités se touchent comme les paumes de deux mains jointes (attitude très différente de l'attitude en « bras croisés » qu'on observe avec la strychnine) le train d'avant raide et contracté contraste avec le train d'arrière dont les pattes postérieures reposent flasques et au hasard des positions sur le fond du cristalliseur dans lequel est placé l'animal.

A cette période les mouvements respiratoires sont fortement ralentis, ce ralentissement va s'accroître jusqu'à l'arrêt respiratoire complet.

L'état de l'animal demeure stationnaire deux ou trois heures, puis une crise convulsive très intense

survient, elle est de courte durée et coïncide avec le retour de l'hyperesthésie.

Une dernière secousse convulsive projette la grenouille sur le dos sans qu'elle soit capable de se relever.

Elle reste alors immobile, les pattes postérieures spasmodiquement étendues, le tronc à demi fléchi en avant et raidi, la tête fléchie sur le tronc, les pattes antérieures croisées.

Dans cet état le plus léger ébranlement du cristalliseur au fond duquel repose l'animal provoque *un spasme musculaire tonique, avec emprostotonos*, spasme que l'on peut reproduire à volonté tant que la grenouille reste dans cet état c'est-à-dire pendant deux à quatre jours.

Les mouvements respiratoires ayant depuis longtemps cessé les échanges gazeux se font uniquement par la voie cutanée.

Le cœur, qui au début de l'intoxication s'était légèrement accéléré, se ralentit dès qu'apparaissent les premiers symptômes de paraplégie et ce ralentissement va s'accroissant jusqu'à la période ultime de l'intoxication pour aboutir à l'arrêt complet en systole.

Voici à l'appui de ces faits l'une de nos expériences :

EXPÉRIENCE I

Grenouille verte de 20 grammes.

4 heures. — Injection de 0 gr. 005 de chlorhydrate de parquaine dans les culs-de-sac lymphatiques dorsaux.

Au bout de vingt secondes l'animal manifeste une violente activité, il fait des mouvements convulsifs désordonnés, ses pattes postérieures se détendent violemment pour revenir lentement à leur position normale.

4 h. 5. — Crises convulsives un peu plus espacées, l'animal veut se mouvoir, mais ses membres lui refusent tout service et c'est par reptation qu'il progresse déplaçant son corps en masse de gauche à droite, puis de droite à gauche en soulevant avec peine son train antérieur.

4 h. 10. — Réapparition de crises convulsives subintrantes, pendant ces crises, l'animal est projeté avec une telle force qu'il tombe de côté puis sur le dos et dans cette posture il reste quelques instants les pattes spasmodiquement étendues avant de pouvoir reprendre son attitude normale.

La recherche de la sensibilité à l'excitation nous la montre très augmentée, cette hyperesthésie sensitive est surtout marquée dans la région lombaire.

4 h. 15. — L'incoordination motrice apparaît en même temps que les contractions musculaires redoublent d'énergie, à ce moment, l'animal présente des mouvements très particuliers, cloniques aboutissant à des postures étranges avec opisthotonos, emprosthotonos même pleurosthotonos, la contracture musculaire est alors à son maximum, les masses musculaires dures, reprennent très lentement leur consistance et leur position normales et la sensibilité s'atténue au point de devenir très obtuse.

Les mouvements respiratoires se ralentissent progressivement.

4 h. 20. — L'animal est à ce moment dans une posture

typique et qui semble caractéristique de l'action de la parquaine, car nous la retrouvons toujours à cette période de l'intoxication.

Le chef relevé en opisthotonos, les yeux immobiles, les pattes antérieures jointes contrastent avec le train d'arrière en paraplégie, les pattes postérieures reposant presque flasques et au hasard des positions sur le fond du cristallisoir.

4 h. 25. — Les mouvements de l'animal sont de plus en plus lents, mais attestent de plus en plus de la contraction musculaire, les pattes postérieures se croisent et se décroisent dans un lent mouvement d'éventail et la tendance aux attitudes cataleptiques dans lesquelles l'animal semble pétrifié s'accuse de plus en plus. Les mouvements respiratoires sont complètement abolis.

4 h. 40. — L'animal repose étendu sur le dos, les pattes antérieures croisées sur la poitrine et l'on constate à ce moment une hyperhémie énorme de la peau et même sur divers points du tégument on note l'apparition de taches rouge foncé dues aux hémorragies cutanées :

5 heures : L'animal est toujours immobile, les taches congestives s'accusent, les mouvements respiratoires n'ont pas reparu, le cœur bat encore mais sur un rythme ralenti.

25 février. — L'animal est complètement immobile, étendu sur le dos les membres convulsivement étendus, pas de mouvements respiratoires, la vie s'entretient par la respiration cutanée.

Une faible excitation aboutit à la production d'un spasme musculaire en emprostotonos. Cette emprostotonos est d'ailleurs presque continuelle et s'exagère dans le contact direct, par un choc sur la table ou les parois du cristallisoir.

26 février. — État identique... aspect d'animal tétanisé.
Emprosthotonos continue.

27 février. — État identique... une excitation même faible aboutit à l'exagération de l'emprosthotonos qui semble bien être définitivement une réaction typique de ce poison.

28 février. — État identique.

Il était intéressant de rechercher l'origine des phénomènes convulsifs et de la contracture musculaire.

La parquine agissait-elle à la manière de la strychnine, et les convulsions avaient-elles pour point de départ une excitation de l'axe gris bulbo-médullaire ? Ou bien, la contracture et les phénomènes convulsifs étaient-ils provoqués par l'excitation des terminaisons nerveuses sensitives et motrices ? Ou bien encore, les phénomènes de contracture étaient-ils le résultat d'une action directe de la parquine sur la fibre musculaire ?

Pour résoudre ce problème, nous avons préparé des grenouilles suivant la méthode de Claude Bernard et, comme on pourra s'en rendre compte à la lecture des divers protocoles d'expériences que nous donnons ci-après, il semble bien que les phénomènes de contracture et de paralysie motrice soient dus à une action locale, puisque chez les grenouilles préparées suivant la méthode de Claude Bernard, la partie antérieure du corps, irriguée par un sang chargé de parquine, est contracturée et ne réagit plus normalement aux excitations électriques, alors que

le train postérieur, non contracturé offre des réactions identiques à celles que l'on peut observer chez un animal sain.

Quant aux phénomènes convulsifs et à l'incoordination motrice qu'on observe immédiatement après l'injection, chez les grenouilles comme chez les animaux à sang chaud, ils semblent dus à une action directe et immédiate sur le cervelet et les centres bulbaires.

D'ailleurs, pour mettre en relief l'action toute particulière de la parquine nous avons voulu comparer la symptomatologie toxique de ce corps avec celle d'autres poisons tels que la strychnine et la véralutine avec lesquelles il semble que la parquine ait des points communs.

Mais, comme on le verra dans le protocole de nos expériences, la parquine possède une action toute particulière qui ne peut être identifiée à celle d'aucun autre poison.

Voici le compte rendu de nos expériences.

EXPÉRIENCE II

Grenouille verte 20 gr.	Grenouille verte, 22 gr.
Préparée à la Claude Bernard. Injection de 1 cmc. =	Témoin. Injection de 1 cmc. =
0,005 de chl. de parquine.	0,005 de chl. de parquine.

Injection à 1 h. 30

Inquiétude, mouvements de reptation du train antérieur	Mouvements de reptation généralisés, élongation spas-
--	---

qui semble comme soudé, modique avec insensibilité
réactions normales du train de la patte au niveau de
postérieur. laquelle on a fait l'injection.

1 h. 45

L'animal est immobile, l'excitation faradique aboutit à la projection en avant de l'animal qui tombe lourdement sur le train antérieur de plus en plus rigide, réaction normale des pattes postérieures à l'excitation électrique.

L'animal semble s'étirer fréquemment, il progresse en crapaud avec grande lenteur, l'excitation faradique aboutit à un spasme suivi de déconcentration très lente.

2 heures

L'animal est immobile sur le ventre, l'excitation des membres postérieurs provoque une réaction normale; pas d'emprosthotonos.

L'animal repose sur le dos, allongé spasmodiquement, l'excitation provoque l'emprosthotonos.

3 heures

Idem

Mouvements respiratoires abolis.

Idem

Mouvements respiratoires ralentis.

4 heures

Idem

État de mort apparente, membres postérieurs flasques.

Idem

Membres raidis, le spasme est exagéré par l'excitation.

EXPÉRIENCE III

Grenouille verte, 25 grammes, préparée à la Claude Bernard, une seule patte postérieure ligaturée à sa racine, nerf sciatique isolé.

2 h. 15. — Injection dans les sacs lymphatiques dorsaux de 1 cmc. = 0,005 de chlorhydrate de parquine.

2 h. 35. — Excitation du sciatique *du côté ligaturé* :

Chaque excitation amène une secousse musculaire.

Excitation directe du muscle :

Le muscle répond normalement.

Excitation du sciatique *du côté non ligaturé* :

Les excitations amènent *un spasme unique* avec détente musculaire très lente.

Excitation directe du muscle :

Même résultat.

La parquine agit donc non pas sur le système nerveux central mais sur le système nerveux périphérique, ou bien plus vraisemblablement sur la fibre musculaire.

EXPÉRIENCE IV

4 h. 05. — Grenouille verte, 25 grammes, préparée à la Claude Bernard.

Injection de 0,005 de chlorhydrate de parquine dans les sacs lymphatiques dorsaux.

4 h. 10. — L'animal marche en crapaud, montre de l'inquiétude, de l'incoordination motrice.

4 h. 15. — L'animal tombe fréquemment sur le dos, mais

l'on ne voit pas apparaître de spasmes convulsifs dans le train postérieur.

4 h. 30. — L'animal est couché sur le dos avec un léger emprostotonos, qui s'exagère à l'excitation. Pas de spasmes musculaires dans le train postérieur qui présente sa réactivité normale aux courants faradiques.

5 heures. — *Idem*, mouvements respiratoires très ralentis.

26 février. — Même état. Pas d'élongation spasmodique du train postérieur.

27 février. — *Idem*, train postérieur non excitable (probablement sciatique dégénéré).

28 février. — Mort.

EXPÉRIENCE V

Grenouille rousse. 20 grammes.

1 centimètre cube = 0,005 Chlorhydrate de strychnine.

2 h. 45. — Injection = 1 centimètre cube.

2 h. 48. — Crise convulsive.

L'animal, les pattes postérieures étendues, la tête inclinée vers le sol présente des secousses convulsives du train postérieur sans ramener les jambes au corps comme si elle voulait simplement se soulever de terre.

2 h. 50. — Élongation spasmodique des membres postérieurs.

Le moindre attouchement provoque une secousse convulsive.

3 heures. — Animal immobile étendu sur le dos en état de mort apparente ne répondant plus que par des contractions locales aux excitations faradiques.

4 heures et 5 heures. — Mouvements respiratoires abolis.

27 février. — Mouvements respiratoires abolis.

Réponse intense aux courants faradiques, décontracture rapide.

28 février. — Tendance à la paralysie flasque.

EXPÉRIENCE VI

Grenouille verte. 20 grammes.

2 h. 55. — Injection 1 cmc. = 0 gr. 0005 de vératrine dans les sacs lymphatiques dorsaux.

La grenouille pousse un cri et tombe dans un état d'immobilité absolue.

3 heures. — L'animal est contracturé comme ramassé sur lui-même, les pattes repliées, une excitation amène l'apparition d'un spasme musculaire avec décontraction lente.

3 h. 10. — Animal immobile sur le dos, très excitable.

3 h. 20. — Animal sur le dos, pattes allongées.

4 heures et 5 heures. — Même état.

27 février. — Id. —

L'excitation faradique provoque des contractions musculaires non généralisées décontraction lente.

Mouvements respiratoires très ralentis.

Mort le 28 février.

Chez les cobayes, nous avons pu constater une résistance particulière vis-à-vis de la parquine : il est rare que chez ces animaux l'injection de doses qui seraient capables de produire la mort d'un chien

amène autre chose que des troubles intenses, mais passagers avec retour rapide à l'état normal après une débâcle urinaire. Il y a là certainement quelque chose de comparable à l'indifférence des rongeurs et de la majorité des herbivores vis-à-vis des poisons des Solanées vireuses.

Nous avons injecté à ces animaux des doses progressivement croissantes de chlorhydrate de parquine.

Alors que les chiens meurent à la suite de l'injection de 2 centigrammes de chlorhydrate de parquine par kilogramme, les cobayes résistent à des doses à 20 centigrammes par kilogramme et il est nécessaire d'arriver à 25 centigrammes pour provoquer la mort de ces animaux.

A la suite de l'injection, ils présentent généralement les phénomènes suivants : incoordination motrice immédiate avec aspect ébrieux ; au bout de quelques minutes, augmentation énorme de la sensibilité réflexe ; l'excitation même faible du train postérieur de l'animal provoque une violente détente musculaire : l'animal plonge littéralement en avant, son museau allant frapper contre terre. A cette période, la contracture musculaire est déjà évidente. Puis apparaissent successivement la paraplégie et l'impotence fonctionnelle totale. Ce n'est qu'à la fin de l'intoxication que se montrent les crises convulsives, précédant de peu la crise urinaire et le retour à l'état normal si la dose n'a pas été excessive.

Le rythme respiratoire est modifié d'une manière

très précoce ; la dyspnée est presque immédiate et lorsque l'intoxication doit avoir une issue fatale, on note toujours de la paralysie respiratoire.

Le cœur est constamment ralenti, souvent arythmique, la température toujours élevée, surtout à la période terminale.

Fréquemment, on note des hémorragies intestinales se traduisant par des évacuations sanguinolentes.

EXPÉRIENCE VII

Cobaye, 650 grammes.

3 h. 5. — Injection intrapéritonéale de 0,015 de chlorhydrate de quinine.

3 h. 30. — Légère parésie du train postérieur.

3 h. 35. — Lorsqu'on frappe dans les mains auprès de l'animal, il est projeté en avant avec violence, tombe sur le côté, se relève et cherche à s'enfuir mais ses pattes postérieures contracturées lui sont d'un service difficile.

3 h. 40. — Le simple contact du doigt provoque une secousse convulsive.

3 h. 50. — Exagération des phénomènes précédents.

4 heures. — Hors des excitations, l'animal reste immobile dans une pose extatique, le chef relevé.

Une goutte d'eau tombant sur le globe oculaire ne produit pas de secousse réflexe.

L'animal semble particulièrement sensible aux excitations auditives.

4 h. 5 — Nouvelle injection de 0 gr. 005 de chlorhydrate de parquine. Immédiatement exagération de l'emprosthotonos.

4 h. 10. — Polyurie abondante.

4 h. 20. — Après la débâcle urinaire, diminution de l'excitabilité mais exagération de l'extatisme.

5 heures. — Retour à l'état normal.

EXPÉRIENCE VIII

Cobaye russe, 760 grammes.

1 h. 45. — Injection intrapéritonéale de 15 centimètres cubes = 0 gr. 025 chlorhydrate de parquine.

1 h. 55. — Incoordination motrice, avec tendance à la paraplégie.

2 heures. — Hyperesthésie surtout aux excitations auditives : le choc des mains l'une contre l'autre provoque une secousse brusque accompagnée de cris.

2 h. 5. — Un choc porté sur la cage provoque une secousse convulsive très intense, l'animal se soulevant brusquement sur ses pattes spasmodiquement raidies est projeté en avant.

2 h. 10. — Accentuation de l'état d'hyperesthésie.

2 h. 15. — Accentuation de l'état d'hyperesthésie.

La démarche de l'animal est très particulière, il semble que ses pattes postérieures soient en fil de fer, rigides et maladroites.

Hémorragie rectale.

EXPÉRIENCE IX (28 février)

Cobaye, 330 grammes.

Première injection à 1 h. 30, 10 cmc. = 0,05 de chlorhydrate de parquine.

1 h. 50. — État normal.

2 heures. — État normal.

2 h. 30. — État normal.

2 h. 35. — Nouvelle injection de 5 cmc. = 0,025 de chlorhydrate de Parquine, *au total 0,075 de chlorhydrate de parquine.*

2 h. 40. — Réaction intense.

Inquiétudes, titubation, hoquets, incoordination motrice.

2 h. 45. — Apparition des spasmes musculaires.

Une excitation, même faible, portée sur le train postérieur de l'animal aboutit à une violente détente musculaire qui projette l'animal dans l'attitude du plongeon le museau contre terre ; la décontraction musculaire est lente.

3 heures. — Id.

3 h. 45. — L'animal présente de la *p*araplégie, il a des difficultés de plus en plus grandes à garder l'équilibre.

4 heures. — Crises convulsives incoordonnées.

Le cœur est arythmique, d'abord quelques systoles lentes, puis ils accélèrent jusqu'à un maximum enfin semble s'arrêter ; à ce moment l'animal est en proie à une violente angoisse, puis le cœur repart lentement et les phénomènes réapparaissent dans le même ordre.

4 h. 30. — Même état, les muscles sont contracturés.

5 heures. — Convulsions subintrantes.

6 heures. — Crise urinaire, l'animal est revenu au calme.

29 février. — Retour à l'état normal.

Chez le chien. — Nous avons constaté avec toute leur intensité les phénomènes toxiques provoqués par le *Cestrum* chez les animaux à sang chaud, phénomènes très atténués chez le cobaye à cause de la résistance particulière de cet animal aux poisons des Solanées.

Immédiatement après l'injection intra-veineuse de la solution de *Parquine*, l'animal présente de l'incoordination motrice totale, dénotant l'action rapide de la parquine sur le cervelet et la protubérance annulaire. Cette incoordination motrice diminue progressivement d'intensité sans pourtant disparaître complètement : au bout de quelques minutes, le chien paraît ivre mais semble avoir conservé intactes ses fonctions cérébrales il n'a pas d'hallucinations, répond à l'appel de son nom, agite la queue lorsqu'on le flatte et cherche à s'approcher de la personne qui le caresse, mais ses pattes déjà raides et contracturées le servent mal et il menace de choir à chaque pas.

Une salive visqueuse s'échappe de sa gueule et peu à peu son état s'aggrave ; il donne les signes de la plus vive inquiétude, sa respiration devient pénible, haletante, ses yeux sont exorbités, ses pupilles dilatées.

La température de l'animal s'élève progressivement et la polypnée thermique apparaît ; toutes ces manifestations évoluent dans un laps de temps d'environ vingt-cinq minutes.

Au bout de trente minutes, l'incoordination motrice

réapparaît, précédant la parésie musculaire qui affecte d'abord le train postérieur, puis le train antérieur. Malgré toute sa volonté, qu'il a gardée intacte, le chien ne peut se mouvoir que difficilement et bientôt la paralysie musculaire s'étant généralisée, il lui est impossible de se servir de ses membres. Il reste alors étendu sur le ventre, les pattes antérieures repliées, les pattes postérieures allongées; l'hypersécrétion salivaire augmente, le chien est de plus en plus anxieux, il agite les yeux convulsivement, puis apparaissent des convulsions faciales précédant immédiatement les convulsions généralisées.

La température s'élève de plus en plus, les convulsions deviennent subintrantes, l'impotence musculaire est absolue, la dilatation pupillaire énorme et, après quelques évacuations alvines et sanglantes, l'animal tombe dans un état comateux, dont il ne sortira plus jusqu'à la mort, qui survient environ quatre heures après l'injection de la substance toxique.

Voici le protocole de l'une de nos expériences :

EXPÉRIENCE X

Chienne, 8 kgr. 500. *Température de l'animal normal : 38 degrés.*

1 h. 45. — Injection par la tibiale postérieure de 10 centimètres cubes de sérum physiologique contenant 4 milligrammes de chlorhydrate de Parquine.

1 h. 47. — Après l'injection, l'animal présente de l'incoördination motrice immédiate : lorsqu'il essaye de marcher ses pattes antérieures se dérobent et il pique de la tête ; il semble être dans un état d'ébriété intense, les pattes sont raidies spasmodiquement, la démarche est titubante, incertaine.

L'animal salive abondamment et donne les signes de la plus vive inquiétude, ses yeux sont exorbités, sa respiration haletante.

1 h. 50. — L'incoördination motrice a presque complètement disparu, la chienne salive toujours avec abondance et fait des efforts pour se débarrasser de sa muselière.

Température 39°5.

2 h. 15. — Deuxième injection de 4 milligrammes dans 10 centimètres cubes de sérum : hypersécrétion salivaire, polypnée thermique, démarche titubante, mais pourtant incoördination motrice moins marquée qu'après la première injection.

Température 39°5.

2 h. 30. — Retour au calme et même tendance au sommeil, polypnée thermique.

Température 39 degrés.

2 h. 45. — Troisième injection de 4 milligrammes ; aussitôt après l'injection l'animal souffle bruyamment et tombe sur le côté ; il mâchonne convulsivement, l'hypersécrétion salivaire augmente, l'animal ne peut se relever. Si on le remet sur ses pattes il ne peut marcher qu'au prix de grands efforts, et retombe bientôt la tête la première. Paraplégie totale.

Température 39 degrés.

2 h. 55. — Quatrième injection de 4 milligrammes, l'animal reste immobile les pattes raidies, le museau contre terre, il

souffle bruyamment et une salive visqueuses s'échappe sans interruption de sa gueule. Son corps est agité de tremblements incessants, il menace de choir à chaque instant.

Au bout de trois minutes environ de cet état, ses pattes antérieures se dérobent, l'animal pique de la tête et tombe sur le côté — Convulsions faciales, polypnée, élévation thermique. *Température 40 degrés.*

L'animal n'est pas hébété, il s'intéresse à ce qui l'entoure, mais il se relève avec peine et est obligé pour conserver son équilibre, d'écarter considérablement les pattes antérieures et malgré cela il choit à chaque instant.

Le phénomène dominant de cette intoxication est la parésie motrice.

3 h. 5. — Les convulsions faciales s'exagèrent — énorme dilation pupillaire. *Température 42 degrés.*

3 h. 10. — Secousses convulsives.

3 h. 15. — Exagération des secousses convulsives avec contracture des membres.

3 h. 20. — Convulsions cloniques et toniques, durée 2' ; la polypnée thermique s'exagère. *Température 43 degrés.*

3 h. 30. — Convulsions subintrantes.

Impotense fonctionnelle absolue.

3 h. 45. — *Température 44 degrés.*

4 h. 45. — *Température 38 degrés.* Depuis 3 h. 45, l'animal est dans le coma.

5 heures. — L'animal évacue une selle sanglante.

5 h. 10. — L'animal est toujours dans le coma, les pattes sont raides ; lorsqu'on le soulève il hurle longuement. *Température 37 degrés.*

6 heures. Mort de l'animal.

A l'autopsie. — Nous avons trouvé les poumons très congestionnés, asphyxiques, le cœur en systole contractée rempli de caillots noirs, la vésicule biliaire vide ; le rein très congestionné, surtout dans la partie corticale ; la rate gorgée de sang ; l'intestin grêle présente quelques plaques de suffusions sanguines et l'on note *un gonflement énorme* des veines rectales avec ruptures vasculaires (c'est là très probablement la cause de l'évacuation sanguine mentionnée ci-dessus, et c'est également à une cause identique qu'on doit rapporter les évacuations sanguines observées chez les cobayes).

La vessie renferme de l'urine qui ne contient pas d'albumine. Le cerveau et la moelle sont légèrement congestionnés.

Descourtilz, dans sa *Flore pittoresque et médicale des Antilles* (Paris, 1827) étudie, au point de vue de ses propriétés médicamenteuses et toxiques, une Cestree, le *Cestrum Nocturnum* ou Galant de nuit.

Étant donné l'analogie qui existe entre la symptomatologie toxique du *Cestrum Nocturnum*, et celle du *Cestrum Parqui*, il nous a paru intéressant d'extraire de cette *Flore des Antilles* les passages suivants se rapportant aux propriétés toxiques du *Cestrum Nocturnum* :

« *Propriétés délétères.* — Le suc du Cestreau peut être absorbé, ainsi que celui de plusieurs Solanées, et dans ce cas il détruit la sensibilité et rend immobile. Introduit dans l'estomac d'un chat, à la dose de

six gros, l'animal est mort en deux heures ; cependant, ce poison agit plus énergiquement, étant mis en contact avec le tissu cellulaire de la partie interne des cuisses.

Symptômes d'empoisonnement. — Cris plaintifs, mouvements convulsifs généraux ou partiels, faiblesse ou paralysie des membres, particulièrement des abdominaux ; dilatation de la pupille ; abolition des organes des sens, nausées, vomissements, surtout si la substance vénéneuse a été appliquée sur la peau ulcérée ou sur le rectum ; respiration ordinaire.

Autopsie. — J'observai les vaisseaux des méninges et du cerveau gorgés de sang : les poumons violets et peu crépitants ; les ventricules contenant un sang coagulé ; nulle trace d'empoisonnement dans l'estomac : les poisons narcotiques étant promptement absorbés et portés dans le torrent de la circulation, où ils produisent les mêmes accidents que s'ils eussent été injectés dans les poumons, le péritoine ou les veines et le tissu sous-cutané ».

D'après ce qu'on vient de lire, il nous semble possible d'émettre l'hypothèse d'une parenté sinon d'une identité entre le principe toxique du *Cestrum Nocturnum* et celui du *Cestrum Parqui*.

ACTION PHYSIOLOGIQUE SUR LES DIFFÉRENTS APPAREILS

ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX

La symptomatologie générale nous a permis de mettre en évidence l'action particulièrement intense exercée par la Parquine sur le système nerveux central et périphérique.

Les expériences faites sur les grenouilles et les animaux à sang chaud nous ont amené à diviser l'action sur le système nerveux central en quatre périodes :

Dans une première période, la Parquine agissant sur le cerveau, mais surtout sur le cervelet et la protubérance annulaire provoque des phénomènes d'incoordination motrice très marqués en même temps qu'un état de demi-ébrioité assez caractéristique.

Dans une seconde période, l'action irritante cheminant vers la moelle amène une exaltation progressive de toutes les propriétés fonctionnelles médullaires, conductibilité, sensibilité, motricité et l'apparition de l'hyperexcitabilité réflexe et des crises convulsives.

Dans une troisième période, on assiste à la parésie progressive de l'axe gris bulbo-médullaire amenant

l'arrêt des convulsions, la diminution, puis la disparition des réflexes.

Enfin la quatrième période est marquée à son début par la réapparition de crises convulsives dues bien plus à notre avis, à l'accumulation du gaz carbonique dans le sang qu'à un réveil de l'activité cérébro-médullaire, car, à ce moment, la paralysie nerveuse s'installe définitivement, provoquant la mort de l'animal.

L'action élective sur la moelle, le peu d'intensité des troubles cérébraux entraînent, tout naturellement, à rapprocher les troubles nerveux provoqués par la parquine de ceux provoqués par la strychnine, comme cette dernière, la parquine provoque des crises convulsives par action médullaire mais ces crises ont une intensité bien moindre avec la parquine qu'avec la strychnine.

Nous verrons ultérieurement que la parquine se conduit comme un poison, non seulement nerveux, mais aussi musculaire ; la paralysie musculaire qu'elle provoque à la période ultime de son action toxique ne vient-elle pas atténuer l'intensité objective des phénomènes convulsifs en les empêchant de se manifester ; il faudrait, pour élucider ce point, dissocier exactement l'action musculaire de l'action nerveuse ; nous n'avons encore pu le faire.

Si la paralysie musculaire venait masquer l'hyperesthésie médullaire, la parquine n'agirait donc pas exactement comme la strychnine qui respecte abso-

lument les propriétés de la fibre musculaire, à quelle dose qu'on l'emploie.

Mais la divergence devient manifeste lorsqu'on compare l'action de ces deux poisons sur le système nerveux périphérique sensitif.

Nous savons que, non seulement la strychnine agit sur le système nerveux central, mais qu'aussi elle agit sur les troncs nerveux et provoque une augmentation très notable de leur conductibilité en exaltant pour ainsi dire leur sensibilité.

La parquine, au contraire, diminue la sensibilité et la conductibilité nerveuse et agit sur les extrémités sensitives à la manière de l'atropine provoquant ainsi de l'analgésie locale.

On note cependant, au début de l'action de la parquine, de l'hyperesthésie apparente ; lorsqu'on excite mécaniquement l'animal intoxiqué il répond anormalement, avec plus d'intensité, que l'animal sain.

A notre avis, ce qui domine à ce moment-là, c'est l'exaltation du pouvoir réflexe de la moelle, puisque à une période plus avancée de l'intoxication l'animal présente à la fois de l'exagération des réflexes et une analgésie périphérique absolue.

Cette action particulière sur le système nerveux sensitif rapproche la parquine de l'atropine en l'éloignant de la strychnine, comme nous le verrons par la suite, ce n'est pas le seul point sur lequel atropine et parquine méritent d'être comparées.

ACTION SUR LE SYSTÈME MUSCULAIRE

La parquine exerce sur la fibre musculaire une action remarquable et très particulière.

Nous nous bornerons, dans ce travail, à en tracer les grandes lignes, nous réservant, vu l'intérêt que présente cette question, d'en élucider ultérieurement le mécanisme intime.

Amenée par le sang au contact des fibres musculaires ou appliquée localement sur le muscle comme il est facile de le faire sur le gastrocnémien de la grenouille, la parquine détermine au bout d'environ quatre à cinq minutes l'exaltation des facultés musculaires.

Une excitation faradique même faible amène une contraction rapide dont l'amplitude est augmentée.

Il est à remarquer que c'est par l'excitation directe que ces phénomènes se manifestent avec le plus d'intensité, l'excitation du nerf moteur donnant de moins bons résultats.

Cet état d'âlacité persiste quelques minutes, puis le muscle devient paresseux, la période latente augmente de durée, mais le seuil de l'excitation n'est pas abaissé.

L'excitation électrique provoque, après un notable retard, une contraction profonde mais lente. Ayant atteint son maximum d'amplitude dans la contrac-

tion, le muscle se détend lentement comme il s'était contracté.

Les phénomènes que nous venons de décrire ne sont pas sans une certaine analogie avec ceux qu'on peut provoquer chez la grenouille par l'injection de vératrine ; dans un cas comme dans l'autre il y a manifestement tendance à la contracture.

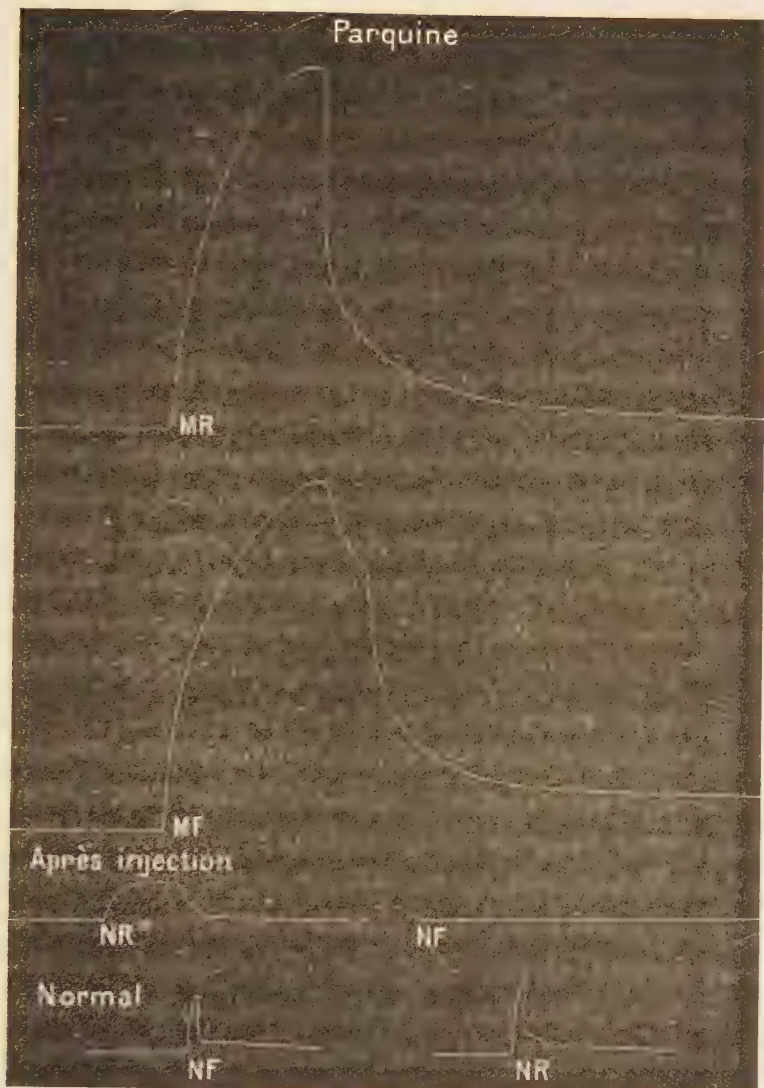
Cette tendance s'accuse progressivement et bientôt la décontraction de plus en plus lente se marque sur le cylindre enregistreur par un véritable plateau.

Avec des doses considérables de parquine on voit s'exagérer cette contracture en même temps qu'il devient absolument impossible d'obtenir une réponse du muscle par excitation de son nerf moteur.

Et ceci nous suggère une explication aux phénomènes d'impotence musculaire observés chez les animaux.

A notre avis, la parquine provoque une modification profonde dans le rythme vibratoire de la fibre musculaire, rythme qui est considérablement ralenti ; de ce fait, le synchronisme névro-musculaire est détruit et l'incitation centrale devient inefficace.

L'impotence musculaire observée chez les animaux serait donc le résultat de l'action directe de la parquine sur le muscle, et non pas comme on pourrait le croire, le résultat d'une paralysie nerveuse.



ACTION DE LA PARQUINE SUR LE MUSCLE GASTROCNÉMIIEN DE LA GRENOUILLE
 Tracé pris quinze minutes après l'injection de 0 gr. 05 de chlorhydrate
 de Parquaine.

ACTION SUR LE CŒUR ET LA CIRCULATION

Les expériences que nous avons faites pour élucider cette question ont porté sur les animaux à sang froid et sur les animaux à sang chaud.

Chez la grenouille, avec des doses de 2 à 3 milligrammes en injection sous la peau de la cuisse, on n'obtient que peu de modifications dans la mécanique cardiaque.

Pour avoir la série de modifications produites sur le cœur de ces animaux par le chlorhydrate de parquine, il faut injecter à une grenouille de 25 à 30 grammes une dose d'au moins 5 milligrammes en une seule fois.

Dans ces conditions on constate que le rythme cardiaque n'est troublé qu'assez tardivement, une heure environ après l'injection.

La modification porte surtout sur la fréquence des battements cardiaques qui est diminuée. La systole est rapide, elle n'a aucune tendance à se faire en deux temps, c'est sur la diastole que porte le ralentissement.

Au bout d'une heure et demie environ le cœur donne un tracé en plateau ; la diastole se fait mal, les pauses ventriculaires diastoliques s'exagèrent.

Puis, tandis que les oreillettes battent régulièrement, il se produit une dissociation très nette des contractions auriculo-ventriculaires, et par instants de la contracture myocardique.

Lentement et progressivement on voit l'énergie des contractions cardiaques diminuer. Le ralentissement s'accroît, les systoles se succédant à des intervalles de plus en plus longs et le cœur finit par s'arrêter en systole.

Si la dose n'a pas été suffisante pour amener la mort de l'animal, on voit en même temps que la motilité réapparaît (au bout de fort longtemps, parfois un à deux jours) le rythme cardiaque redevenir normal.

EXPÉRIENCE XI

Grenouille verte de 30 grammes. Injection de 0 gr. 005 de chlorhydrate de parquine en solution dans 2 centimètres cubes de sérum, sous la peau des cuisses.

Absorption rapide. Cardiographe Verdin-Vibert. Tracé continu pris avec l'appareil enregistreur Broca. Vitesse du cylindre: 0.35 par minute.

Normal: 50 pulsations à la minute.

1/4 d'heure après l'injection, 50 pulsations à la minute.

Secousses convulsives.

1/2 heure	—	35 pulsations à la minute.
1 heure	—	35 pulsations à la minute.
1 heure 30	--	35 pulsations à la minute.

2 heures	—	30 pulsations à la minute.
		Tendance au plateau.
2 heures 1/4	—	30 pulsations à la minute.
		Plateau.
3 heures	—	30 pulsations à la minute.
4 heures	—	25 pulsations à la minute.
5 heures	—	20 pulsations à la minute.
		Mort de l'animal.

Il était intéressant d'éclaircir la part que prennent respectivement le système nerveux central et la fibre musculaire dans la production de ces phénomènes.

Chez une grenouille à laquelle on sectionne la moelle, immédiatement au-dessus du bulbe, pour éliminer l'action centrale, on voit se produire avec toute leur intensité les phénomènes de contracture musculaire, l'impotence fonctionnelle et le ralentissement cardiaque.

Cette expérience montre qu'on ne peut attribuer au système nerveux central l'action exercée sur le cœur de la grenouille et qu'il s'agit là d'une action sur le myocarde entraînant à la longue de la contracture, action tout à fait comparable à celle exercée par la parquine sur les autres fibres musculaires, et l'on constate une augmentation de la période latente à l'excitation du muscle cardiaque comme à l'excitation des autres muscles sous l'influence de ce poison.

Les expériences faites sur le cœur isolé du lapin viendront s'ajouter à celles-ci pour démontrer cette

action particulière de la parquine vis-à-vis du muscle cardiaque.

Chez les animaux à sang chaud, dont le système nerveux central possède une action modificatrice vis-à-vis du rythme cardiaque bien plus importante que celle exercée par le système nerveux central sur le cœur des animaux à sang froid, on constate des phénomènes très différents.

Nous avons étudié l'action cardio-vasculaire de la parquine sur un certain nombre de chiens et nous avons injecté à ces animaux des doses progressivement croissantes de chlorhydrate de parquine variant entre 0 gr. 01 et 0 gr. 025 par kilogramme. L'expérience nous a montré que la résistance de ces animaux vis-à-vis de la parquine était assez variable, mais que néanmoins on pouvait considérer comme une dose toxique mortelle la dose de deux centigrammes par kilogramme. Immédiatement après l'injection, on constate un ralentissement des contractions cardiaques coïncidant avec l'abaissement de la tension sanguine; cette période est de très courte durée, elle est suivie d'une élévation brusque de la pression sanguine accompagnée d'accélération de battements cardiaques.

Les profondes inspirations que fait l'animal à ce moment impriment au tracé une allure caractéristique. Ces troubles respiratoires immédiats sont de courte durée et au bout de deux minutes, le rythme de la respiration s'étant régularisé, on peut constater avec toute sa netteté l'accélération du pouls.

Les phénomènes évoluent alors différemment suivant la dose injectée ; avec les doses d'emblée toxiques mortelles, on voit l'accélération persister et la pression sanguine s'abaisser graduellement jusqu'à zéro.

Avec les doses moyennes, le rythme accéléré persiste et la pression reste élevée jusqu'à ce qu'intervienne l'action d'une nouvelle dose de parquine, qui provoque une nouvelle élévation de la pression et l'exagération de la tachycardie.

On peut augmenter l'intensité de ces phénomènes jusqu'à ce que la dose toxique mortelle soit atteinte et l'on observe alors la chute progressive de la tension sanguine, le rythme accéléré persistant jusqu'à la mort de l'animal, rythme et pression non influencés par la section des pneumogastriques à la région cervicale ou par l'excitation centrale ou périphérique de ces nerfs.

Voici d'ailleurs les protocoles des diverses expériences que nous avons faites à ce sujet.

Nous avons réuni sous forme de tableau les diverses modifications survenues au cours de ces expériences afin d'en faciliter l'observation et l'interprétation.

EXPÉRIENCE XII (12 mai 1913)

Chien, 10 kgr. 500.

Pression au kymographion de Ludwig.

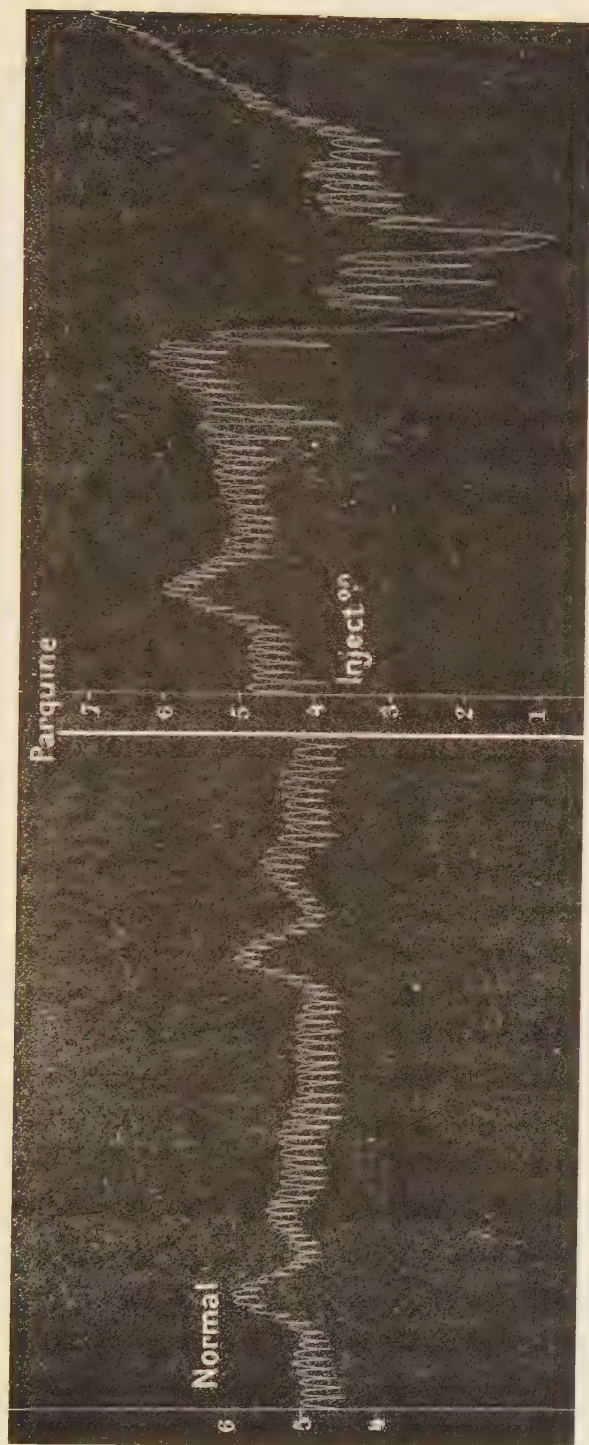
Respiration au pneumographe de Paul Bert.

HEURES	PRESSION		NOMBRE DE PULSATIONS	NOMBRE DE RESPIRAT.	AMPLITUDE RESPIRAT.
	MINIM.	MAXIM.			
Normal. 1 h. 30	12	14	84	8	1
Injection à 1 h. 40 40 cmc. 0 gr. 09 Chlorh. de parquine					
1 h. 41	4	14	60	12	2
1 h. 41' 20"	6	14	90	2	1
1 h. 41' 30"	12	18	150	2	1
1 h. 42	18	24	120	24	6
1 h. 42' 30"	24	26	168	0	0
1 h. 44	16	18	144	0	0
1 h. 45	8	10	102	0	0
1 h. 46	4	5	96	0	0
Section des pneumog.					
1 h. 46' 30"	4	4,5	80	0	0
1 h. 47	1,2	1,5	40	12	4
1 h. 48. Mort					

1 h. 30. — Tracé normal. Pression sanguine : 12-14. —
Nombre de pulsations : 84. — Nombre des respirations : 8.
— Amplitude respiratoire : 1.

1 h. 40. — Injection par la saphène de 9 centigrammes de
chlorhydrate de parquine en solution dans 40 centigrammes
cubes de sérum physiologique.

1 h. 41. — Abaissement du minimum de pression : 4-14. —



ACTION D'UNE DOSE FORTE DE CHLORHYDRATE DE PARQUINE SUR LA CIRCULATION
Expérience du 12 mai 1913. — Chien de 10 kgr. 500

Diminution du nombre des contractions cardiaques : 60. — Respiration : 12 à la minute. — Amplitude : 2.

1 h. 41 m. 20'. — Pression sanguine : 6-14. — Le cœur s'accélère : 90 pulsations à la minute.

1 h. 41 m. 3'. — Pression : 12-18. Accélération cardiaque croissante : 150 pulsations à la minute. — Diminution considérable du nombre des respirations : 2 à la minute. — Amplitude : 1.

1 h. 42. — Pression ; 18-24. — Nombre des pulsations : 120. — L'animal qui est secoué de crises convulsives fait un grand nombre de respirations spasmodiques : 24 à la minute, de grande amplitude : 6.

1 h. 42 m. 30'. — La pression s'élève à 24-26 et le nombre des contractions cardiaques à 168. Paralyse respiratoire.

1 h. 44. — Baisse de la pression : 16-18.

1 h. 45. — La baisse s'accroît : 8-10. — Le nombre des pulsations est tombé à 102.

1 h. 46. — La pression est tombée à 4-5. — Le nombre des pulsations est 96. — L'animal ne respire toujours pas.

La section des pneumogastriques ne provoque pas le relèvement de la pression sanguine ni l'accélération cardiaque ; bien au contraire, la pression tombe à 1,2-1,5. — L'animal fait quelques grandes respirations agoniques et meurt à 1 h. 48.

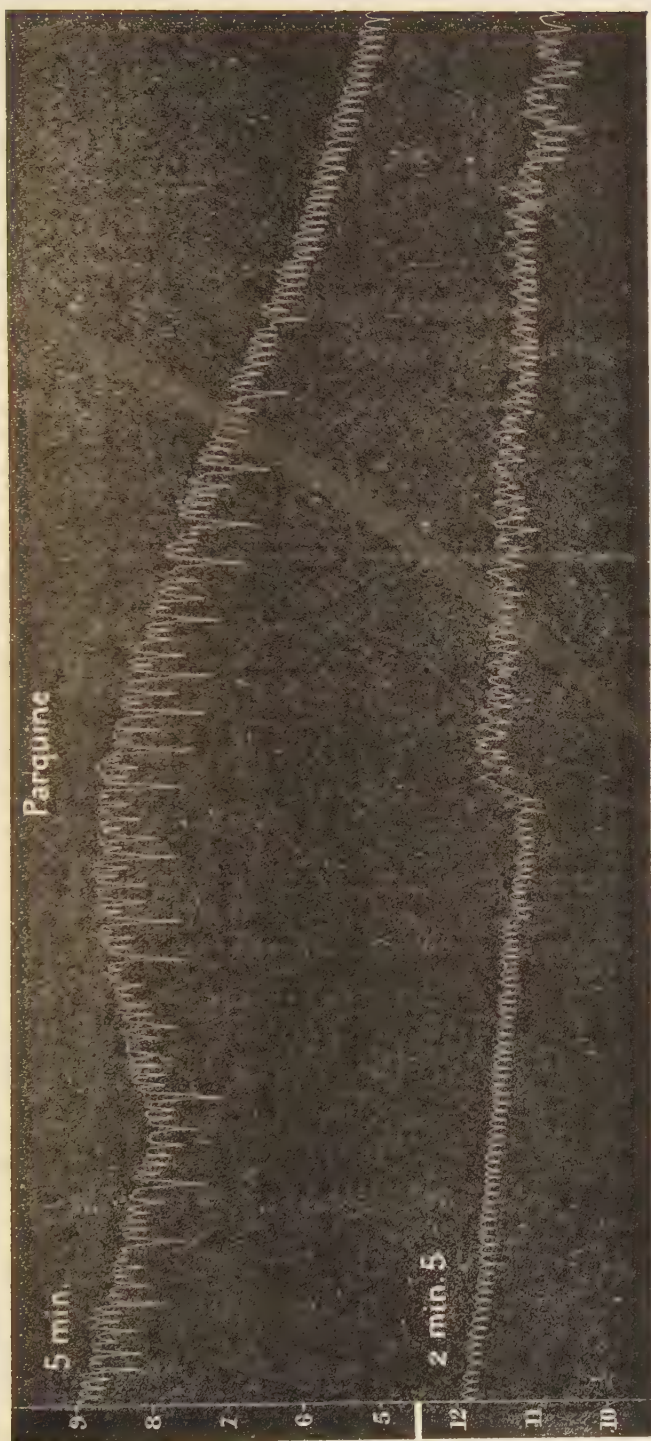
EXPÉRIENCE XIII (15 mars 1913)

Chien de 4 kilogrammes.

Pression au kymographion de Ludwig.

Respiration au pneumographe de Paul Bert.

HEURES	PRESSION		NOMBRE DE PULS.	NOMBRE DE RESP.	AMPLITUDE RESP.
	MINIM.	MAX.			
Normal					
1 h. 35	12	14	142	24	1
Injection 2 h. 15					
200 cmc. = 0,10					
chlorh. de parquine					
2 h. 16	14	18	108	26	1
2 h. 30	12	14	218	30	1/2
Injection 3 h.					
10 cmc. = 0 gr. 05					
3 h. 1	18	20	220	30	1
10 cmc. = 0 gr. 05					
3 h. 2	20	22	218	30	2
3 h. 3	20	22	180	26	4
3 h. 15	20	21	240	24	4
3 h. 30 mort					



ACTION D'UNE DOSE FORTE DE CHLORHYDRATE DE PARQUINE SUR LA CIRCULATION
Expérience du 12 mai *suite*

EXPÉRIENCE XIV (du 22 mai 1913)

Chien ♂ 7 kgr. 500. Pression au kymographion de Ludwig,
respiration au pneumographe de Paul Bert.

HEURES	PRESSION		NOMBRE DE PULSATIONS	NOMBRE DE RESPIRAT.	AMPLITUDE DE RESPIRAT.
	MINIM.	MAXIM.			
Tracé normal.					
1 h. 30	14	15	81	18	1
Injection à 1 h. 45					
50 cmc. = 0 gr. 045					
1 h. 46	18	20	69	18	1
1 h. 47	19	21	69	18	1,5
1 h. 50	18	19	126	15	2
2 h.	16	17	135	18	3
2 h. 15	16	18	126	18	4
2 h. 25	16	18	126	18	4
2 ^e injection à 2 h. 30					
50 cmc. = 0 gr. 045					
2 h. 32	22	26,5	156	19	5
2 h. 40	17	18	168	16	4
2 h. 50	17	19	156	15	4
3 ^e injection à 3 h. 15					
50 cmc. = 0 gr. 045					
3 h. 16	26	28	162	21	6
3 h. 20	26	28	168	20	6
3 h. 30	16	16,5	180	21	6
Section des pneumog.					
à 3 h. 40					
3 h. 41	17	18	162	21	8
3 h. 50	16	16,5	168	9	6
4 h.	8	10	174	9	4
4 ^e injection à 4 h. 15					
50 cmc. = 0 gr. 045					
4 h. 16	8	10	174	9	6
4 h. 20	4	5	124	12	4

EXPÉRIENCE XIV (22 mai 1913)

Chien griffon : 7 kgr. 500. Chloralosé par voie intra-veineuse : 10 centigrammes par kilog. Pression fémorale avec le kymographion de Ludwig. Respiration avec le pneumographe de Paul Bert. Vitesse du cylindre 120 mm. à la minute.

Injection par la saphène d'une solution à 0 gr. 09 0/0 de chlorhydrate de parquine dans du sérum physiologique.

1 h. 30. — Tracé normal. Pression : 14-15. Pulsations : 81 à la minute. Respirations : 18. Amplitude respiratoire : 1

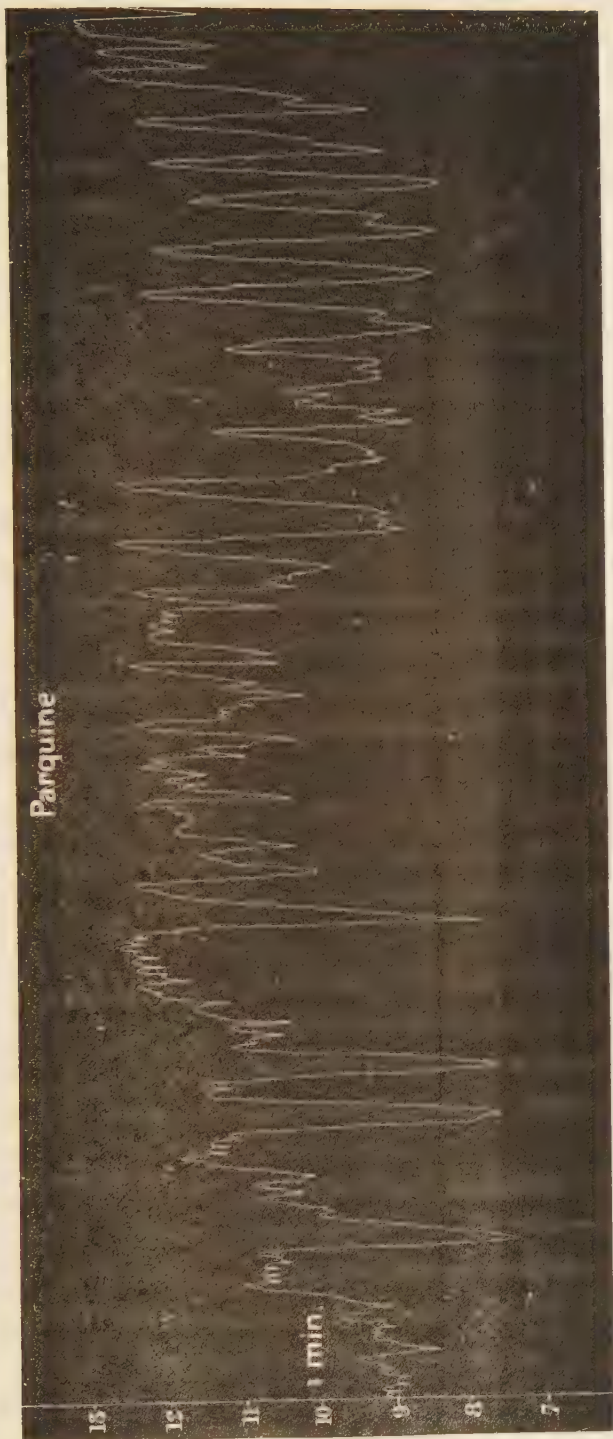
1 h. 45. — Injection de 50 centimètres cubes de la solution, soit 0 gr. 045 de chlorhydrate de parquine, soit 6 milligrammes par kilog.

1 h. 46. — A la suite de l'injection, élévation de la tension sanguine : 18-20. Diminution du nombre des contractions cardiaques : 69 à la minute. Pas de modifications respiratoires.

1 h. 47. — La pression sanguine s'élève progressivement : 19-21. Le nombre des pulsations n'a pas varié ni celui des respirations : par contre, l'amplitude respiratoire passe de 1 à 1,5. L'animal pousse des cris aigus et cherche à se débarrasser de ses liens.

1 h. 50. — Pression sanguine à peu près stationnaire : 18-19. *Énorme augmentation du nombre de contractions cardiaques* qui passe de 69 à 126 à la minute. — Nombre des respirations : 18. Amplitude respiratoire : 2.

Secousses convulsives avec cris.



ACTION D'UNE DES DOSES DE CHLORHYDRATE DE PARQUINE SUR LA CIRCULATION
Expérience du 12 mai (suite et fin)

2 heures. — La pression sanguine s'est abaissée à 16-17. Nouvelle augmentation du nombre des contractions cardiaques: 135. Nombre de respirations: 18. Amplitude respiratoire croissante: 3.

2 h. 25. — La variation ne porte que sur l'amplitude respiratoire *qui s'accroît progressivement* et passe à 4.

2 h. 30. — Nouvelle injection de 50 centimètres cubes, soit en tout 0 gr. 09 ou 12 milligrammes par kilo.

A la suite de l'injection, secousses convulsives avec cris. Élévation de la tension sanguine: 22-26,5. *Pas de diminution du nombre des contractions cardiaques* comme précédemment, mais au contraire augmentation de ce nombre qui passe de 126 à 156. Nombre des respirations: 19. Amplitude respiratoire: 5.

2 h. 32. — Pression: 22-26. Nombre des pulsations: 168. Nombre des respirations: 16. Amplitude respiratoire: 4. A ce moment, un caillot s'étant formé dans l'artère fémorale, on est obligé de suspendre l'expérience quelques minutes pour changer la canule de place.

2 h. 50. — La pression est tombée à 17-19. Le nombre de pulsations à 156. Le nombre des respirations à 15 avec une amplitude respiratoire de 4. L'animal est pris de vomissements et émet une selle diarrhéique.

3 h. 15. — Troisième injection de 50 centimètres cubes, soit 18 milligrammes par kilo.

Immédiatement après l'injection (3 h. 16) la pression sanguine monte à 26-28. Le nombre des pulsations s'élève à 162. Celui des respirations à 21 avec une amplitude respiratoire de 6. L'animal est secoué de convulsions subintrantes.

3 h. 20. — État stationnaire.

3 h. 30. — Les crises convulsives ont cessé. La tension est tombée à 16-16,5, mais le nombre des pulsations reste très élevé: 180. Le nombre des respirations 21. Amplitude 6.

3 h. 40. — Section des pneumogastriques. La pression s'élève à 17-18. Le nombre des pulsations 162. Nombre des respirations 21. Amplitude 8.

3 h. 50. — La pression est tombée à 16-16,5. Nombre des pulsations 168. Rythme respiratoire typique: 9 respirations par minute. Amplitude 6.

4 heures. — La pression est tombée à 8-10. Le rythme cardiaque reste à 174. Nombre des respirations 9. Amplitude 4.

4 h. 15. — On injecte de nouveau 50 centimètres cubes. Soit au total 24 milligrammes par kilo. L'animal ne réagit plus par des cris et des secousses convulsives comme il avait fait jusqu'à présent. La tension sanguine reste à 8, 10. Nombre des pulsations 174. Nombre des respirations 9. Amplitude 6.

4 h. 20. — La pression sanguine est tombée à 4, 5. Nombre des pulsations 124. Respiration agonique: 12 à la minute. Amplitude 4.

L'animal meurt à 4 h. 30.

EXPÉRIENCE XV (12 avril 1913)

Chien berger 13 kilos. Chloralosé.

Pression au kymographion de Ludwig.

Respiration au pneumographe de Paul Bert.

3 h. 40. — Tracé normal. Pression 12-14.

Nombre de pulsations 118.

Nombre de respirations 18. Amplitude 1.

3 h. 45. — Injection par la saphène de 10 centigrammes de chlorhydrate de parquine brute en solution dans 20 centigrammes de sérum physiologique.

Ralentissement cardiaque, 96 pulsations.

Pression 12-14.

Nombre de respirations 18 avec augmentation de l'amplitude : 2.

3 h. 45'20". — Énorme accélération, 210 pulsations ; la tension tend à s'élever, l'animal pousse des cris violents, il se contracture et cherche à se libérer de ses liens, crise de vomissements modifiant le nombre et l'amplitude des mouvements respiratoires.

3 h. 47. — L'accélération du cœur s'accroît, 220 pulsations à la minute ; les mouvements respiratoires sont très irréguliers, car l'animal fait encore des efforts pour vomir.

Pression 12-14.

3 h. 55. — État stationnaire, 196 pulsations.

Nombre de respirations 21.

Amplitude 3.

3 h. 55'30". — L'animal présente des pauses respiratoires très nettes.

4 h. 5. — Rythme cardiaque toujours accéléré, 200.

Tension 12-14.

Les pauses respiratoires ont cessé, le rythme reprend à 36 respirations par minute. Amplitude 4.

4 h. 12. — Deuxième injection de 10 centigrammes.

Cette injection provoque immédiatement une crise convulsive très intense avec vomissements et :

Pression 12-15. Nombre de pulsations 190. Rythme respiratoire 18. Amplitude respiratoire 5.

4 h. 10 '30''. — La crise convulsive cesse, l'animal urine abondamment ; il a la gorge encombrée de salive et de mucus bronchique, selle diarrhéique.

4 h. 11. — La tension sanguine s'élève, 16-17.

Le rythme cardiaque reste à peu près constant, 204 à la minute ; par contre, l'amplitude des mouvements respiratoires passe de 5 à 6.

4 h. 12. — Il se forme un caillot ; on arrête l'expérience quelques minutes pour changer de canule.

4 h. 20. — On repart avec :

Pression 12-14.

Nombre de pulsations 208.

Nombre de respirations 24. Amplitude 5.

4 h. 35. — Troisième injection de 10 centigrammes.

A la suite de laquelle on note une augmentation considérable de l'amplitude des mouvements respiratoires (6 à 8), une élévation de la tension sanguine 16-18 une nouvelle accélération cardiaque 218.

Un nouveau caillot se forme qui oblige à suspendre l'expérience.

L'animal meurt dans la nuit.

Une expérience comparative faite avec le lapin nous a permis de mettre à nouveau en évidence la résistance particulière de ce rongeur à l'action toxique de la parquine, les manifestations cardiovasculaires provoquées par l'injection intra-veineuse de cet alcaloïde étant dans leur ensemble

comparables à l'intensité près à celles qu'on a pu constater chez le chien.

EXPÉRIENCE XVI (26 mai 1913)

Lapin 2 kilog. 500, anesthésié à l'éther. Pression carotidienne avec le kymographion de Ludwig, vitesse du cylindre 120 millimètres à la minute.

Injection par la veine marginale d'une solution de 5 centigrammes de chlorhydrate de parquine dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique.

Normal. Pression : 10-11. Pulsations : environ 180 à la minute. Respirations : 25 environ.

Heure de la prise du tracé normal 1 h. 30.

1 h. 40. — Injection de la solution ci-dessus. Soit 5 centigrammes de chlorhydrate de parquine.

A la suite de l'injection, diminution du nombre des contractions cardiaques qui passent à 140 par minute. Accélération respiratoire : 60. Mouvements convulsifs avec cris. Cette période dure dix secondes.

1 heure 40 minutes 11 secondes. — Élévation progressive et rapide de la tension sanguine : 18-22. Augmentation du nombre des contractions cardiaques : environ 240 à la minute. Ralentissement des mouvements respiratoires : 30, avec augmentation de leur amplitude.

1 h. 42. — La pression sanguine s'est abaissée et est retombée à 12-14.

Le rythme cardiaque reste accéléré : environ 200. Les

mouvements respiratoires reviennent au nombre de 60 par minute avec une amplitude normale.

2 heures. — Retour au rythme normal après débâcle urinaire.

Autopsie. — A l'autopsie on constate que le cœur est en systole, rempli de caillots noirs ; ventricules inexcitables.

Les oreillettes sont faiblement excitables.

Les poumons sont asphyxiques.

Les organes abdominaux foie, rein, rate congestionnés.

Les méninges sont également congestionnées et l'on note des suffusions sanguines au niveau de l'intestin et une *dilatation énorme* du plexus hémorroïdal avec *quelques ruptures vasculaires*.

En résumé, nous pouvons conclure que le chlorhydrate de parquine agit sur l'appareil circulatoire en provoquant successivement :

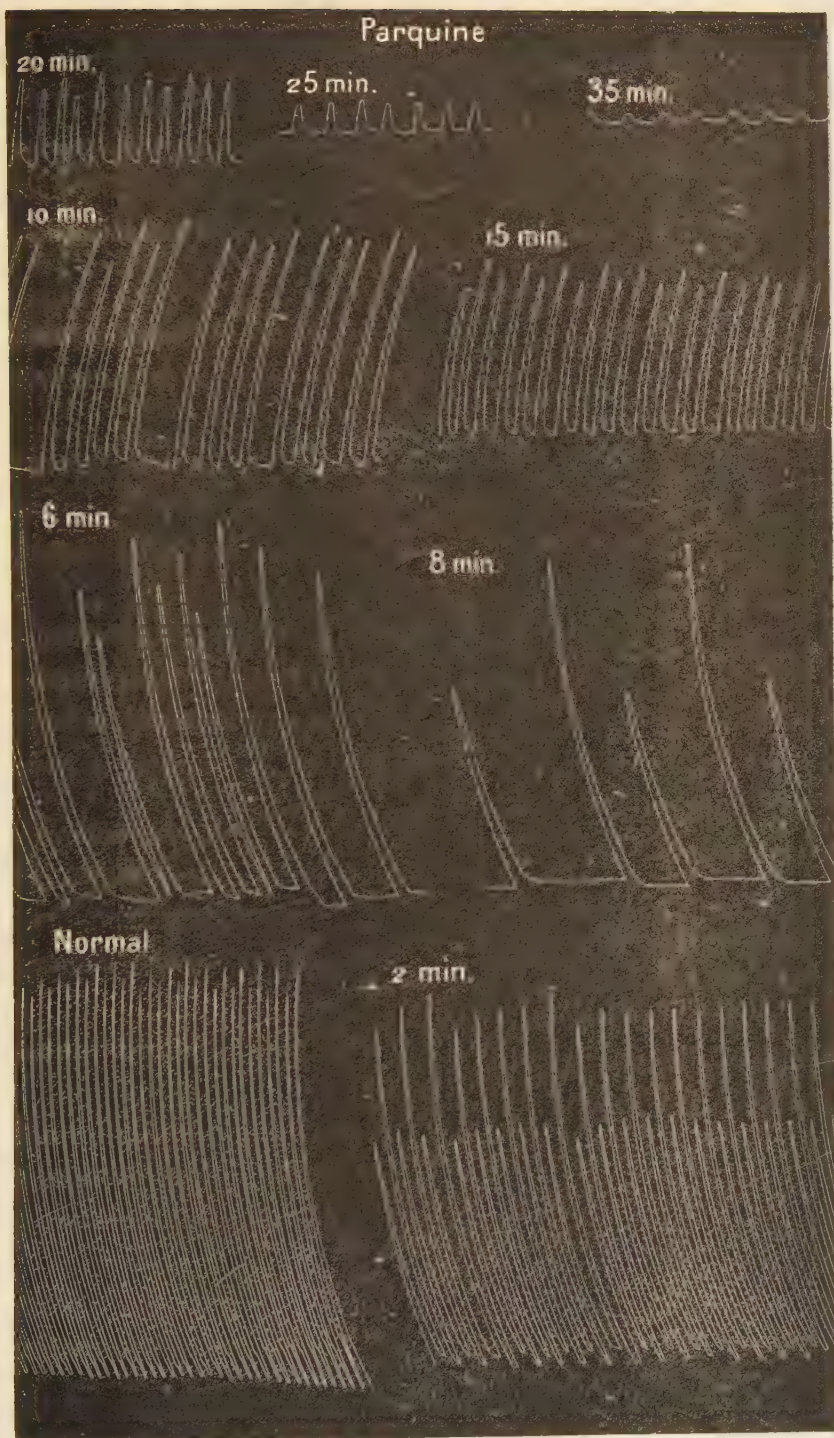
1° Un courte période de ralentissement des battements cardiaques ;

2° L'élévation rapide et importante de la tension sanguine ;

3° L'accélération considérable du rythme cardiaque accéléré, qui persiste jusqu'à la mort de l'animal alors que la pression ayant progressivement décru est tombée à 0.

4° L'arrêt du cœur en systole, contracturé.

Quel est le mécanisme intime de l'action de la parquine sur la circulation ?



ACTION DE LA PARQUINE SUR LE CŒUR ISOLÉ DU LAPIN
A PARTIR DE DIX MINUTES JUSQU'À LA FIN IRRIGATION PAR SÉRUM NORMAL

L'expérimentation faite sur la grenouille montre assez nettement les rôles respectifs du myocarde et du système nerveux central.

Le ralentissement initial nous semble dû à l'excitation immédiate et brutale du pneumogastrique, dont l'excitabilité nerveuse semble diminuer rapidement pour disparaître au bout de quelques minutes.

N'étant plus équilibré par l'activité du pneumogastrique, le groupe des accélérateurs démasqué et peut-être même excité par la parquine provoque à la fois l'élévation de la tension sanguine et l'accélération du pouls. A ce point de vue, l'action cardiovasculaire de la parquine est comparable à celle de l'atropine.

L'analogie se poursuit si nous comparons l'action de ces deux poisons sur le cœur isolé du lapin.

Comme on pourra le voir à l'examen des tracés que nous publions, la parquine incorporée à la dose de 0 gr. 20 de chlorhydrate pour 1 litre de sérum de Locke provoque, lorsqu'on irrigue le cœur isolé de lapin avec ce sérum, un ralentissement progressif du rythme cardiaque, avec tendance à la contracture et augmentation de la période latente d'excitation. Ces phénomènes cèdent à l'irrigation à l'aide du sérum normal si cette irrigation est faite assez tôt, alors que la fibre musculaire n'est pas encore profondément imprégnée de l'agent toxique.

Des expériences comparatives faites avec le chlorhydrate d'atropine, employé à doses identiques, ont montré l'apparition de phénomènes comparables:

ralentissement progressif avec retour au rythme normal sur sérum ordinaire.

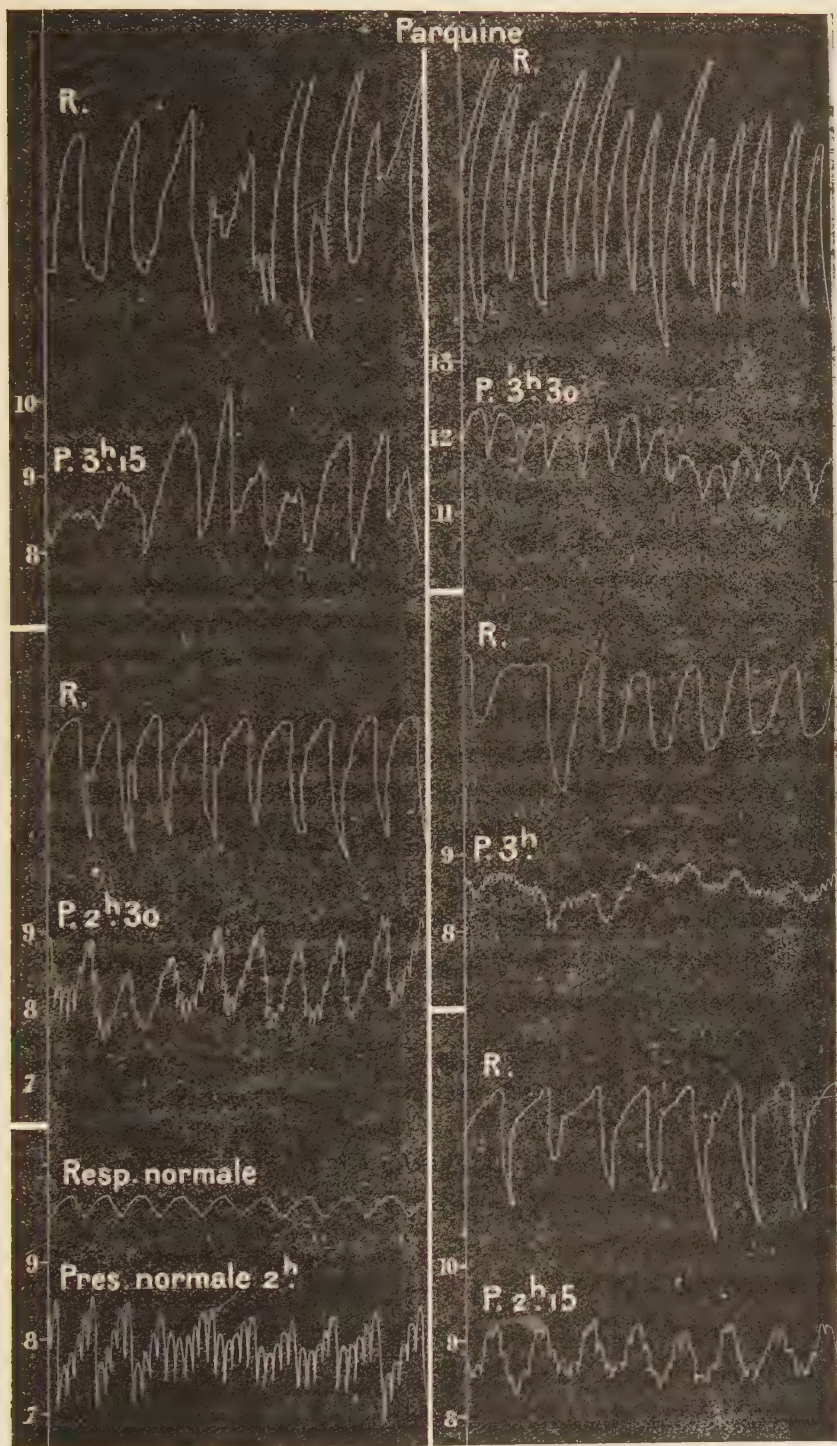
La parquine agirait donc à la façon de l'atropine en paralysant les fibres modératrices du pneumogastrique et ce qui vient confirmer cette hypothèse, c'est que lorsqu'on sectionne les pneumogastriques chez l'animal intoxiqué par la parquine comme par l'atropine, cette section, pas plus que l'excitation du bout périphérique n'entraînent de modifications ni dans le rythme du cœur qui n'en est pas ralenti, ni dans la tension sanguine qui ne varie pas.

Cette action sur les appareils modificateurs extrinsèques du cœur semble masquer l'action sur l'appareil nerveux propre et sur le myocarde lui-même, mais cette action est mise en relief par l'expérimentation sur le cœur isolé et sur le cœur de grenouille. C'est, à notre avis, une action musculaire, se produisant à la longue, capable d'être masquée par des phénomènes plus marquants ou neutralisée par des incitations énergiques et dont le mécanisme intime est celui de la parquine sur toutes les fibres musculaires.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Les doses faibles et moyennes, de chlorydrate de parquine provoquent l'augmentation progressive de l'amplitude des mouvements respiratoires sans modification appréciable de leur fréquence.

Immédiatement après l'injection survient une



ACTION DU CHLORHYDRATE DE PARQUINE SUR LA CIRCULATION ET LA RESPIRATION

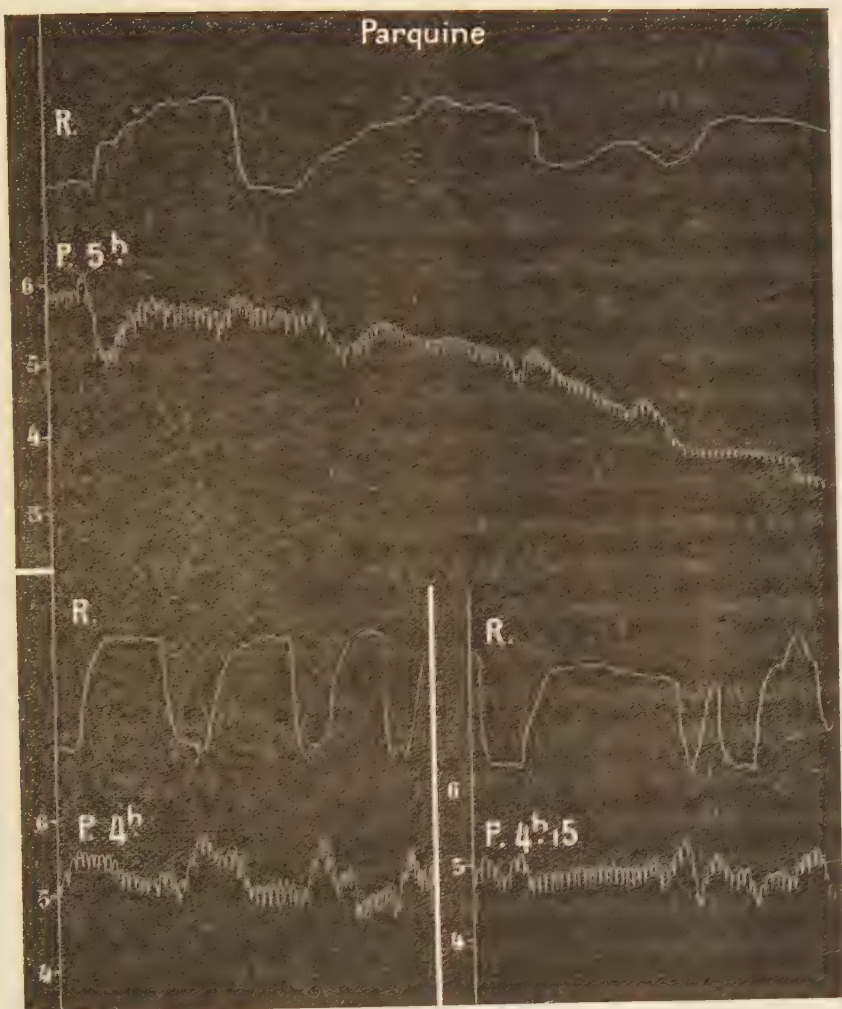
Expérience du 22 mai 1913. — Chien de 7 kgr. 500

période d'arythmie respiratoire, période de courte durée, due à l'action immédiate de la parquine sur les centres bulbaires ; elle est caractérisée par des mouvements respiratoires d'amplitude très variables : au bout de une à deux minutes le rythme respiratoire est redevenu normal.

L'augmentation de l'amplitude n'apparaît qu'au bout de quinze minutes : elle est progressive et comme on le verra à l'examen des tracés et des tableaux que nous publions, elle arrive à être cinq, six, même huit fois égale à l'amplitude initiale.

Si la dose injectée est d'emblée toxique, la parquine provoque alors, après une courte période d'augmentation de l'amplitude, la paralysie respiratoire chez l'animal à sang chaud comme chez l'animal à sang froid.

Les modifications de l'amplitude doivent, à notre avis, reconnaître une même origine que certaines manifestations circulatoires, c'est-à-dire une action sur les noyaux d'origine du pneumogastrique. La paralysie respiratoire relevant de l'action générale de la parquine sur toutes les fibres musculaires.



ACTION DU CHLORHYDRATE DE PARQUINE SUR LA CIRCULATION ET LA RESPIRATION
 Expérience du 21 mai *(suite et fin)*

CONCLUSIONS

Du *Cestrum Parqui*, Solanacée originaire du Chili et utilisée dans ce pays comme fébrifuge, sudorifique et comme topique externe, nous avons isolé :

1° *Un alcaloïde*, pour lequel nous proposons le nom de *Parquine*, se différenciant des alcaloïdes déjà isolés des plantes de la tribu des solanées.

2° *Un glucoside*, qui se rapproche des glucosides à phytostérols et qui, par hydrolyse, fournit un sucre, de l'acide valérianique et une substance donnant les réactions des phytostérines.

L'étude des propriétés physiologiques de l'alcaloïde nous permet d'attribuer à ce corps les propriétés toxiques du *Cestrum Parqui*.

L'action de cet alcaloïde présente des analogies avec celle de la vératrine, de la strychnine, de l'atropine, mais possède cependant des caractères très spéciaux qui l'en différencient nettement.

La parquine doit être classée dans le groupe des poisons névro-musculaires.

Elle agit énergiquement sur le système nerveux central et périphérique en déterminant successivement des phénomènes d'hyperexcitabilité, puis des phénomènes de paralysie.

L'action sur le système musculaire se traduit par du ralentissement dans la contraction et dans la décontraction du muscle avec augmentation de l'amplitude et tendance à la contracture permanente à la période ultime de l'action toxique.

Les troubles circulatoires provoqués par la *Parquine* résultent à la fois de son influence sur le système nerveux et sur le myocarde.

Elle provoque d'abord du ralentissement des battements cardiaques avec augmentation de leur énergie, cette période est de très courte durée et tout aussitôt le pouls s'accélère considérablement et la tension sanguine s'élève.

Les modifications respiratoires portent surtout sur l'amplitude des mouvements d'inspiration, amplitude qui est progressivement accrue.

La *Parquine* ne semble pas posséder d'action irritante locale et son influence sur les appareils glandulaires s'exerce d'une façon peu sensible.

L'action de la plante se différencie assez nettement de celle de son alcaloïde, et ses autres constituants, en particulier le glucoside, paraissent devoir exercer une action propre, peut-être intéressante et qui sera ultérieurement élucidée.

Étant données les propriétés pharmacodynamiques que nous avons pu reconnaître à la *Parquine*, il nous

est difficile, avec ces seuls renseignements, de présumer de l'action thérapeutique du *Cestrum Parqui* et d'en justifier, quant à présent, l'usage empirique qui en est fait au Chili.

Vu : le Président de la thèse,

POUCHET

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- BUTTEN (J.). — *Cestrum Nervosum* (J. Bot. London, t. XLII, 1904), 27.
- SMITH (J.). — Undescribed plants from Guatemala and other Central republics (Bot. Gaz. Chicago, III, Univ. Chic., t. XXXIII, 1902, p. 249-262).
- URBAN. — Nova genera et species, I, und, II. Lipsiæ, 1901, p. 457-458. Ebenda, vol. III. Lipsiæ, 1902, p. 370-371. 11424.
- RUSBY (H.-H.). — New-York. Cont. Dept. Bot. Columbia Univ., t. VIII, 1901, n° 181, p. 165-174.
- GRESHOFF. — Med. Land. Planteln, 1898.
- GORIS et RENNERS. — Recherches microchimiques sur les quinquinas (B. Sc. Ph., 1901, t. III, p. 284).
- RONÉO (C.). — Solanine (B. Sc. Ph., 1906, p. 272).
- MAIDEN (J.-H.). — Australian. Solanacæ considered as narcotic and poison plants (The Medical Magazine. London, 1906 (Cestrum)).
- PECKOLT (Th.). — Plantes médicinales du Brésil (Ber. d. deutsch. Pharm. Gesselsch. Berlin, 1909, n° 4 et 5, p. 292-315 (Cestrum levigatum)).
- LINGELSCHIM. — Pax und Winkler. Plantæ novæ. Bolivia-næ. 52428.
- NABELEK. — Systematische Bedeutung des femeren Banes der antherenwand.
- RUSBY. — An enumeration of the plants collected in Bolivia

- by Miquel Bang (4^e part.). With descriptions of new genera and species.
- BRITTON. — Flora of the Bahama islands (New-York. Bul. Bol. Gard., t. IV, 1905, p. 115-127, 137-143).
- URBAN. — Symbolæ antillanæ, vol. III. Lipsiæ, 1903, p. 280-420.
- DICTIONNAIRE des sciences médicales, vol. XIV, p. 599.
- FEUILLÉE. — Plantes médicinales, t. III, p. 26.
- DESCOURTILZ. — Flore médicale des Antilles, t. III, p. 47 et 79.
- LAMARCK. — Diction. encyclop., t. I, p. 687.
- LHÉRITIER. — Stirpes tab., p. 34-36.
- RUIZ et PAVON. — Flora peruviana. Tab. 154-157.
- ENDLICHER. — Genera Plants, 3860, et supplementions, t. I, 3867.
- WALPERS. — Repertorium, t. III, p. 114.
- DUJARDIN-BAUMETZ. — Les Plantes médicinales, p. 166.
-

TABLE DES GRAVURES

	Pages
Cestrum Parqui, d'après Feuillée.....	19
Cestrum Parqui, d'après Lhéritier.....	23
Un rameau fleuri de Cestrum Parqui.....	33
Structure de la feuille de Cestrum d'Amérique.....	41
Structure de la feuille de Cestrum cultivé au Muséum.	43
Structure du pétiole de Cestrum (Plante du Muséum).	45
Structure du pétiole de Cestrum (Plante américaine)..	47
Structure de la tige de Cestrum (Plante du Muséum)..	49
Structure de la tige de Cestrum (Plante américaine)..	49
Action de la Parquine sur le muscle gastrocnémien de la grenouille	91
Action d'une dose forte de chlorhydrate de Parquine sur la circulation	99
Action d'une dose forte de chlorhydrate de Parquine sur la circulation (<i>suite</i>).....	103
Action d'une dose forte de chlorhydrate de Parquine sur la circulation (<i>suite et fin</i>).....	107
Action de la Parquine sur le cœur isolé du lapin.....	115
Action du chlorhydrate de Parquine sur la circulation et la respiration.....	119
Action du chlorhydrate de Parquine sur la circulation et la respiration (<i>suite et fin</i>).....	123

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
HISTORIQUE.....	11
CHAPITRE PREMIER. — Étude botanique.....	17
Espèces et variétés.....	26
Description du port des espèces.....	27
1. Cestreau nocturne.....	27
2. Cestreau à oreillettes.....	28
3. Cestreau à baies noires.....	29
4. Cestreau Parqui.....	30
5. Cestreau à fleurs pâles.....	31
6. Cestreau vénéneux.....	31
7. Cestreau campanulé.....	32
8. Cestreau cotonneux.....	35
9. Cestreau à fleurs blanches.....	35
CHAPITRE II. — Étude anatomique du <i>Cestrum Parqui</i>	37
Feuille.....	38
<i>Cestrum</i> d'Amérique.....	38
<i>Cestrum</i> du Muséum.....	42
Pétiole.....	42
<i>Cestrum</i> du Muséum.....	44
<i>Cestrum</i> d'Amérique.....	44
Tige.....	45
<i>Cestrum</i> du Muséum.....	46
<i>Cestrum</i> d'Amérique.....	52
Racine.....	52
Fruit et graine.....	54
J. Mercier.....	9

